

UNIVERSIDAD NACIONAL DE PIURA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE:

MÉDICO CIRUJANO

**FACTORES ASOCIADOS A LA MORTALIDAD EN LOS PREMATUROS CON
ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA. UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS NEONATALES - HOSPITAL CAYETANO HEREDIA, PIURA- 2018**

AUTOR:

KARINA ALEXANDRA SÁNCHEZ ARTEAGA

Piura, Marzo de 2019

UNIVERSIDAD NACIONAL DE PIURA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE:

MÉDICO CIRUJANO

**FACTORES ASOCIADOS A LA MORTALIDAD EN LOS PREMATUROS CON
ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA. UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS NEONATALES - HOSPITAL CAYETANO HEREDIA, PIURA- 2018**



KARINA SÁNCHEZ ARTEAGA
AUTOR



MARGARITA TORRES CANO
ASESOR

UNIVERSIDAD NACIONAL DE PIURA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE:
MÉDICO CIRUJANO

FACTORES ASOCIADOS A LA MORTALIDAD EN LOS PREMATUROS CON
ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA. UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS NEONATALES - HOSPITAL CAYETANO HEREDIA, PIURA- 2018

TOMÁS VALERA LAZO

PRESIDENTE

TERESA BURGA BALAREZO

SECRETARIO

SEGUNDO CUNYA CELI

VOCAL



ACTA DE SUSTENTACION



Ejecutor (es): **KARINA ALEXANDRA SANCHEZ ARTEAGA**
Asesor : **DRA: MARGARITA TORRES CANO**


Los Miembros del Jurado Calificador que suscriben, nombrados con Resolución 107-19-F.CS. del 11/03/19, dictaminan que el Trabajo de Investigación **"FACTORES ASOCIADOS A LA MORTALIDAD EN LOS PREMATUROS CON ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA. UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES - HOSPITAL CAYETANO HEREDIA PIURA 2018"**, presentado por la Bachiller (es) **KARINA ALEXANDRA SANCHEZ ARTEAGA**, para optar el Título de **Médico Cirujano** de la Universidad Nacional de Piura, está en calidad de:


APROBADO				DESAPROBADO
EXCELENTE	SOBRESALIENTE	MUY BUENO	BUENO	
	X			


En consecuencia queda en condición de ser calificado **APTO** por el Consejo Universitario de la Universidad Nacional de Piura y recibir el **TITULO PROFESIONAL DE MEDICO CIRUJANO** de conformidad con lo estipulado en la ley.

En fe de lo cual se firma la presente a los Veinte días del mes de marzo del 2019

Castilla, 20 de marzo del 2019


DR. TOMAS EDUARDO VALERA LAZO
PRESIDENTE


DRA. TERESA BURGA BALAREZO
SECRETARIO


DR. SEGUNDO CUNYA CELI
VOCAL

DEDICATORIA

A mis papás, Carlos y Corina, por ser mi soporte para hacer esto realidad, por acompañarme a lo largo de toda mi vida y saberme guiar. Todo lo que logre será gracias a ellos, por su sacrificio día a día para educarnos y hacernos saber que lo mejor que nos pueden dejar es nuestra educación.

A mis hermanos, Carlos y Alejandro, por estar siempre conmigo, por hacerme reír y hacerme ver cuándo lo que hago no está bien. El camino ha sido más fácil con ustedes a mi lado.

A mi familia, en especial a mi tía Gladys, por verme desde que era pequeña y quererme tanto. Aunque ya no estés con nosotros, sé que esto te llena de alegría y orgullo.

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por darme fortaleza y poner a las personas correctas en mi vida. Porque después de todo, uno aprende que todo siempre pasa por algo y ese algo es Él.

A mis padres, porque su amor ha sido incondicional para conmigo, por su paciencia y sus palabras de aliento cuando las necesité.

A mis hermanos, gracias por llenarme de alegrías y de sueños.

A las amigas que me dejan estos 6 años de facultad, Ingrid, Sheila, Fani y Neidy, por ser mis compañeras de estudio y también de aventuras. La carrera no hubiera sido lo mismo sin ustedes. Las quiero mucho.

A mis docentes, por hacerme querer tanto esta carrera y cada uno contribuir a mi desarrollo profesional. A mi asesora y los miembros del jurado por su apoyo con este trabajo.

Al personal del Hospital III José Cayetano Heredia donde realicé mi internado médico porque conocí personas que me brindaron mucho cariño y de ellos pude aprender.

RESUMEN

Introducción: El parto prematuro constituye la tercera parte de las causas de mortalidad neonatal y de estos recién nacidos, muchos son ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales por Enfermedad de Membrana Hialina; por lo tanto, evaluando los factores asociados a mortalidad se pueden diseñar estrategias para intervenir y lograr el objetivo de reducirla.

Materiales y métodos: Estudio transversal analítico del 2018 en el Hospital José Cayetano Heredia en la ciudad de Piura, Perú. Se estudió la incidencia de la Enfermedad de Membrana Hialina en prematuros de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales y los factores asociados a mortalidad en esta población.

Resultados: Se registraron 2057 recién nacidos durante el 2018, de los cuales 167 (8.11%) fueron hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales y 79 (47.3%) de ellos fueron prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina. La mortalidad fue de 161.6 por 1000 recién nacidos internados. Los factores asociados fueron edad materna \geq a 35 años ($p=0.010$; $RP=2.16$; $IC=1.20-3.89$), edad gestacional por CAPURRO $<$ de 28 semanas ($p=0.035$; $RP=2.16$; $IC=1.15-50.3$), peso extremadamente bajo al nacer ($p=0.004$; $RP=18$; $IC=2.58-125.6$) APGAR $<$ 7 al 1er ($p=0.001$; $RP=6.36$, $IC=2.07-19.6$) y 5to minuto de vida ($p=0.001$; $RP=2.81$; $IC=1.51-5.18$), la reanimación neonatal con VPP ($p=0.018$; $RP=6$, $IC=1.36-26.5$), intubación endotraqueal ($p=0.002$; $RP=9$, $IC=2.19-36.9$) y masaje cardíaco ($p=0.001$; $RP=11.7$, $IC=2.89-46.9$); y el uso de ventilador mecánico ($p=0.004$; $RP=2.84$, $IC=1.41-5.72$). En el análisis multivariado solo hubo asociación con la reanimación neonatal con VPP ($p=0.029$; $RP=3.89$) y el uso con ventilador mecánico ($p=0.014$; $RP=2.01$).

Conclusión: La reanimación neonatal con VPP y el soporte oxigenatorio con ventilación mecánica son factores asociados a la mortalidad en el prematuro con Enfermedad de Membrana Hialina.

Palabras claves: Enfermedad de Membrana Hialina, Prematuridad, Mortalidad. Factores asociados.

ABSTRACT

Background: Preterm birth constitutes one third of the causes of neonatal mortality and of these newborns, many are admitted to the Neonatal Intensive Care Unit due to Hyaline Membrane Disease; therefore, by evaluating the factors associated with mortality, strategies can be designed to intervene and achieve the objective of reducing it.

Methods: Analytical cross-sectional study of 2018 in the José Cayetano Heredia Hospital in Piura, Peru. We studied the incidence of Hyaline Membrane Disease in preterm infants of the Neonatal Intensive Care Unit and the factors associated with mortality in this population.

Results: There were 2057 newborns during 2018, of which 167 (8.11%) were hospitalized in the Neonatal Intensive Care Unit and 79 (47.3%) of them were premature with Hyaline Membrane Disease. Mortality was 161.6 per 1000 hospitalized newborns. The associated factors were maternal age ≥ 35 years ($p = 0.010$, $PR = 2.16$, $CI = 1.20-3.89$), gestational age by CAPURRO < 28 weeks ($p = 0.035$, $RP = 2.16$, $CI = 1.15-50.3$), extremely low birth weight ($p = 0.004$, $RP = 18$, $CI = 2.58-125.6$) APGAR < 7 to 1 ($p = 0.001$, $RP = 6.36$, $CI = 2.07-19.6$) and 5th minute of life ($p = 0.001$; $RP = 2.81$, $CI = 1.51-5.18$), neonatal resuscitation with PPV ($p = 0.018$, $RP = 6$, $CI = 1.36-26.5$), endotracheal intubation ($p = 0.002$, $RP = 9$, $CI = 2.19-36.9$) and cardiac massage ($p = 0.001$, $RP = 11.7$, $IC = 2.89-46.9$); and the use of a mechanical ventilator ($p = 0.004$, $RP = 2.84$, $CI = 1.41-5.72$). In the multivariate analysis there was only association with neonatal resuscitation with PPV ($p = 0.029$, $RP = 3.89$) and use with mechanical ventilator ($p = 0.014$, $RP = 2.01$).

Conclusions: Neonatal resuscitation with PPV and oxygenation support with mechanical ventilation are factors associated with mortality in preterm infants with Hyaline Membrane Disease

Key words: Hyaline Membrane Disease, Prematurity, Mortality. Associated factors.

ÍNDICE

RESUMEN.....	6
ABSTRACT.....	7
ÍNDICE DE TABLAS.....	11
ÍNDICE DE GRÁFICOS.....	12
INTRODUCCIÓN.....	13
I. CAPÍTULO I: ASPECTOS DE LA PROBLEMÁTICA	
1. Descripción de la realidad problemática.....	14
2. Formulación del problema de investigación.....	14
3. Justificación e importancia de la investigación.....	15
4. Objetivos.....	15
5. Delimitación de la investigación.....	16
II. CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	
1. Antecedentes de la investigación.....	17
2. Bases teóricas.....	20
3. Glosario de términos básicos.....	27
4. Hipótesis	28
5. Definición y operacionalización de variables.....	28
III. CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO	
1. Diseño.....	33
2. Sujetos de la investigación.....	33
3. Métodos y procedimientos.....	34
4. Técnicas e instrumentos.....	35
5. Aspectos éticos.....	35

IV.	CAPÍTULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN	
1.	Resultados.....	36
2.	Discusión.....	52
V.	LIMITACIONES.....	57
VI.	CONCLUSIONES.....	58
VII.	RECOMENDACIONES.....	59
VIII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	60
IX.	ANEXOS	
1.	Matriz de consistencia.....	63
2.	Instrumentos de recolección de datos.....	65
3.	Solicitud para acceso a historias clínicas.....	67

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N° 01: Frecuencia de mortalidad en prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina.....	35
Tabla N° 02: Características de los factores maternos en prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina.....	36
Tabla N° 03: Características de los prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina.....	37
Tabla N° 04: Características de los factores natales en prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina.....	38
Tabla N° 05: Características de los factores postnatales en prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina.....	39
Tabla N° 06: Factores maternos asociados a la mortalidad en los prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina.....	40
Tabla N° 07: Comorbilidades maternas asociadas a la mortalidad en los prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina.....	42
Tabla N° 08 (Parte 1): Factores natales asociados a la mortalidad en los prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina.....	43
Tabla N° 08 (Parte 2): Factores natales asociados a la mortalidad en los prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina.....	44
Tabla N° 09: Factores post-natales asociados a la mortalidad en los prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina.....	48
Tabla N° 10: Factores asociados a la mortalidad en los prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina.....	50

ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfico 1: Distribución de la mortalidad en los prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina.....	35
Gráfico 2: Distribución de la edad materna según la mortalidad de los prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina.....	41
Gráfico 3: Distribución de la edad gestacional por CAPURRO según la mortalidad de los prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina.....	45
Gráfico 4: Distribución del peso al nacer según la mortalidad de los prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina.....	46
Gráfico 5: Distribución del APGAR al 1er minuto según la mortalidad de los prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina.....	46
Gráfico 6: Distribución del APGAR a los 5 minutos según la mortalidad de los prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina.....	47
Gráfico 7: Distribución del tipo de reanimación neonatal según la mortalidad de los prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina.....	47
Gráfico 8: Distribución del tipo de reanimación neonatal según la mortalidad de los prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina.....	49

INTRODUCCIÓN

Reducir la Mortalidad Infantil se estableció como uno de los ocho objetivos de desarrollo del milenio y si bien es cierto, en el Perú ha disminuido de 87 a 29 muertes por cada 1000 niños menores de 5 años en el 2015 (1) no logra ser suficiente para considerarse como un buen nivel sanitario.

En el 2015, el 46% de la Mortalidad Infantil fue durante el periodo neonatal (2,3) y se considera como el principal componente dentro de las causas de muerte en menores de 5 años (4) La Mortalidad Neonatal se estudia cada vez con más frecuencia, pues es necesario conocer estrategias precisas que sirvan para hacer frente a la problemática existente. (5)

Según la Organización Mundial de Salud (OMS) cada año nacen aproximadamente 15 millones de prematuros, eso es más de 1 de cada 10 recién nacidos, y la cifra va en aumento. (6) El parto prematuro constituye el 35% de las causas de mortalidad neonatal a nivel mundial (3)

En Piura, según el reporte del Hospital José Cayetano Heredia 2018 hubo 352 recién nacidos prematuros lo que representa el 17% de todos los nacimientos; además de una tasa de mortalidad de 36 por cada 1000 nacidos vivos encontrándose por encima del reporte de la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar 2017. (7)

En algunos estudios se ha determinado una tasa de mortalidad en prematuros ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos en 28.8% (8). En otros estudios, los factores asociados a mortalidad en esta población son el nacer pequeño para la edad gestacional, con APGAR <7 y tener Enfermedad de Membrana Hialina (8)

Dada la magnitud del problema, es necesario conocer tanto la incidencia como las principales causas de mortalidad de los pacientes prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina del Servicio de Neonatología del Hospital José Cayetano Heredia – Piura para que se puedan llevar a cabo las medidas preventivas necesarias.

I. CAPÍTULO I: ASPECTOS DE LA PROBLEMÁTICA

1. Descripción de la realidad problemática

La Mortalidad Neonatal es un indicador de impacto importante que se usa a nivel mundial a fin de conocer la calidad del Servicio de Salud Materno Infantil (9). Relaciona la oportunidad y calidad de atención para el recién nacido con el nivel socioeconómico de una población y el grado de desarrollo de un país (3).

En Perú, según la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar (ENDES) 2017, se reporta una Mortalidad Infantil de 18 por cada 1000 nacidos vivos, de los cuales 10 (55%) fueron durante el período neonatal (7).

Dentro de los neonatos, los que presentan mayor vulnerabilidad se encuentran los recién nacidos prematuros. La prematuridad es un grave problema de salud pública por la gran morbilidad y mortalidad que generan, además de, los elevados costos económicos y sociales que ocasiona su atención (10).

El Síndrome de Dificultad Respiratoria es una de las razones más comunes para su hospitalización en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (24.3-34.3%). (11–13). Dentro de las etiologías que generan esta dificultad respiratoria se encuentra la Enfermedad de Membrana Hialina.

La Enfermedad de Membrana Hialina es una de las patologías más frecuentes en recién nacidos prematuros; y a mayor grado de prematuridad aumenta su severidad. Se estima una incidencia de 5% a las 36 semanas hasta 65% a las 29 semanas. (14)

2. Formulación del problema de investigación

¿Cuáles son los factores asociados a la mortalidad en los prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Cayetano Heredia, Piura - 2018?

3. Justificación e importancia de la investigación

La Salud Neonatal se ha establecido como una de las 11 prioridades nacionales de investigación en salud para el periodo 2019-2023.(15) Estudiar en este campo permitiría identificar los factores que se asocian a la mortalidad en prematuros para poder tomar decisiones terapéuticas más tempranas y así disminuir la morbi-mortalidad neonatal.

En Perú, se han realizado algunos estudios en neonatos hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales encontrando que, un tercio de ellos fueron hospitalizados por Enfermedad de Membrana Hialina (16).

El Hospital III José Cayetano Heredia, es el centro de salud referencial de Tumbes y Piura, conociendo las cifras de alta prevalencia de esta patología resulta ser un grupo susceptible y con mayor necesidad de estudio a fin de obtener conclusiones que permitan establecer medidas preventivas.

4. Objetivos

4.1. Objetivo general

Determinar los factores asociados a la mortalidad en los prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Cayetano Heredia, Piura - 2018.

4.2. Objetivos específicos

Determinar la incidencia de la Enfermedad de Membrana Hialina en los prematuros de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Cayetano Heredia 2018.

Determinar los factores maternos asociados a la mortalidad en los prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina.

Determinar los factores natales asociados a la mortalidad en los prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina.

Determinar los factores post-natales asociados la mortalidad en los prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina.

5. Delimitación de la investigación

El estudio fue realizado en el establecimiento de salud Hospital III José Cayetano Heredia de la Red Asistencial de Seguro Social de Salud (EsSalud), ubicado en Av. Independencia S/N Piura-Piura-Castilla.

II. CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

1. Antecedentes de la investigación

A nivel mundial.-

- Ayenew Engida Yismaw et al. estudiaron a los recién nacidos prematuros ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del 2016 al 2018 en Etiopía teniendo como resultados que la tasa de muerte neonatal de prematuros fue de 28.8% y los factores que se asociaron estadísticamente fueron tener Enfermedad de Membrana Hialina, nacer pequeño para la edad gestación, con APGAR <7, insuficiencia respiratoria neonatal al ingreso y ser primogénito. (8)
- Rosalinda Pérez Zamudio et al. estudiaron a los recién nacidos prematuros en un hospital de México del 2011-2012 y buscaron causas de morbilidad teniendo como resultados que las principales causas de muerte neonatal fueron septicemia, Enfermedad de Membrana Hialina y cardiopatía congénita. (18)
- S. Carrera Muiños et al. estudiaron recién nacidos prematuros menores de 34 semanas que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales durante el 2007-2012 en México dividiéndolos en dos grupos; aquellos que tenían una madre adolescente y los que no a fin de determinar si existían diferencias en la evolución clínica y la mortalidad sin encontrar diferencias significativas. (19)
- Arit Parkash et al. realizó un estudio transversal y descriptivo en 2009-2010 con neonatos hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales; se encontró que la Enfermedad de Membrana Hialina sigue siendo la principal causa de mortalidad en el Síndrome de dificultad respiratoria. El 97.8% de los neonatos con Enfermedad de Membrana Hialina pesó menos de 2.5 Kg al nacer. (12)

- Andrés Ochoa realizó un estudio de neonatos con Enfermedad de Membrana Hialina en Cuenca, Ecuador durante el 2009-2014 encontrando que 57.14% fueron de sexo masculino, 71.43% nacieron por cesárea, 54.76% recibió maduración pulmonar con corticoides y en relación al peso al nacer, 16.67% tuvieron peso bajo, 38.10% peso muy bajo y 42.86% peso extremadamente bajo (20).
- Carlos López et al. estudiaron los factores asociados a mortalidad en recién nacidos con Enfermedad de Membrana Hialina en un Hospital de México en el 2010 y no se encontró asociación estadísticamente significativa con el uso de surfactante pulmonar (21)

A nivel nacional.-

- Jhon Risco-García realizó un estudio en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales - Lima del 2015 al 2017 donde buscó factores asociados a mortalidad en recién nacidos prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina teniendo como resultados que la mortalidad fue mayor en el sexo femenino (63.4%), y que el sexo masculino fue factor protector para mortalidad por Enfermedad de Membrana Hialina. Se encontró mayor mortalidad en prematuros menores de 34 semanas y así mismo se consideró como factor de riesgo para mortalidad. Existió mayor mortalidad en prematuros cuyo peso fue menor a 1500gr, con APGAR al minuto menor o igual a 6 y no se encontró correlación con ruptura prematura de membranas, preeclampsia o infección del tracto urinario. (17)
- Danny Contreras-Chaiña realizó un estudio en Ayacucho en el año 2016 donde encontró que en la población de estudio predominaba el sexo masculino (63.5%), los factores asociados a Enfermedad de Membrana Hialina fueron controles prenatales incompletos y nacer por cesárea. (16)

- Víctor Flores realizó un estudio de factores pronósticos de mortalidad en neonatos con Enfermedad de Membrana Hialina atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el 2009-2014 encontrando que el muy bajo peso al nacer, la prematuridad extrema, el APGAR bajo al minuto de nacimientos, el no uso de corticoides prenatal y la sepsis son factores pronósticos de mortalidad en esta población (22)

- Juan Vela et al. realizó un estudio de factores de riesgo maternos-perinatales asociados a mortalidad en prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina que recibieron surfactante pulmonar exógeno en el Hospital "Víctor Lazarte Echegaray" ESSALUD - Trujillo durante el 2002-2012, encontrando que, los factores asociados fueron preeclampsia y el peso al nacer menor de 1500 gr. No se encontró asociación estadísticamente significativa con el sexo del recién nacido, el antecedente materno de ruptura prematura de membranas o infección del tracto urinario, el uso de corticoides prenatales, la vía de parto o sepsis neonatal (23).

2. Bases teóricas

Parto prematuro

La prematuridad es definida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como el nacimiento que ocurre antes de completarse las 37 semanas (24).

Se subdivide en función de la edad gestacional en: Extremadamente prematuro (<28 semanas), muy prematuro (28 - <32 semanas), prematuro moderado (32 - <34), prematuro tardío (34 - <37). (25)

a) Epidemiología

La prematuridad representa el 15.9% de la mortalidad en menores de 5 años (2) y el 35% de la mortalidad neonatal (3). Estimaciones recientes de las tasas de nacimientos prematuros para 184 países en 2010 y una serie de 65 países con datos suficientes sugiere que 14,9 millones aprox. de bebés prematuros nacieron en 2010 (26).

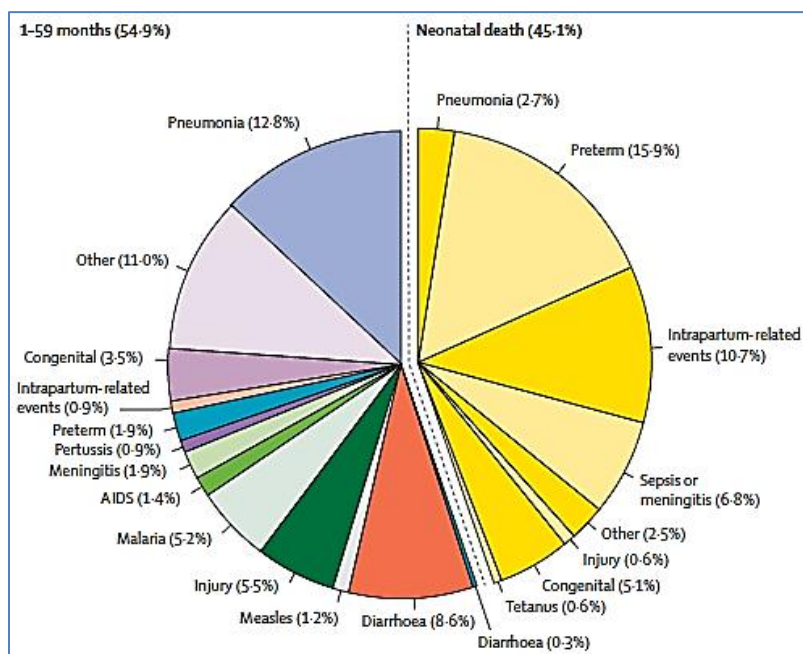


Figura 1: Causas de mortalidad infantil en el 2015

Fuente: Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000–15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals

Se han descrito en la misma serie los porcentajes aproximados atribuidos a cada uno de los grupos de prematuridad, según edad gestacional, los cuales se detallan en la Figura 2. (26)

	Gestational age	Proportion of all <37 weeks (% , 95% CI)
Extremely preterm	<28 weeks	5.2% (5.1-5.3)
Very preterm	28-32 weeks	10.4% (10.3-10.5)
Moderate or late preterm	32-37 weeks	84.3% (84.1-84.5)

Figura 2: Distribución de nacimientos prematuros según la edad gestacional

Fuente: National, regional, and worldwide estimates of preterm birthrates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications

La OMS realizó la distribución de nacidos pretérminos en el 2010 donde se ve que en latinoamérica, Brazil es uno de los más afectados; mientras que, Perú tiene un valor entre 10 mil a 50 mil prematuros. (25)

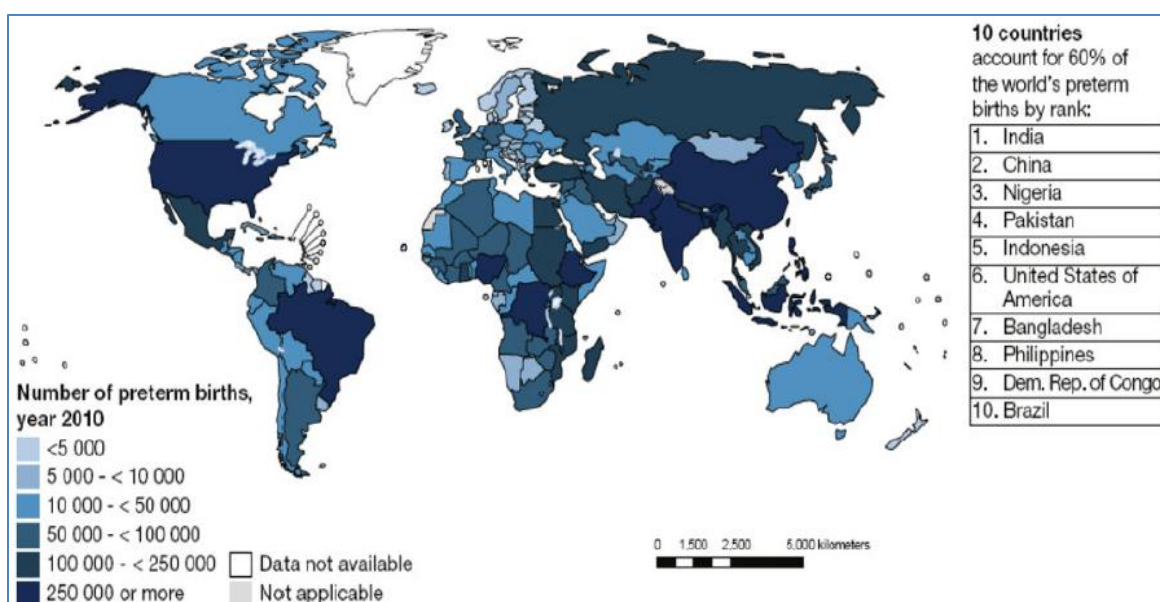


Figura 3: Pre términos nacidos en el 2010. Distribución según el número de nacimiento de prematuros en el 2010.

Fuente: Born Too Soon: The global epidemiology of 15 million preterm births. Reproductive Health 2013.

b) Factores asociados

Se ha buscado estudiar los posibles factores que contribuyan con el parto prematuro dentro de los cuales se establecen factores maternos como el antecedente de parto prematuro, edad materna, periodo intergenésico corto, bajo índice de masa corporal materna, embarazo múltiple e infección materna (27)

Síndrome de Dificultad Respiratoria

La dificultad respiratoria es una de las razones más comunes por las que un niño ingresa en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. (28) Ciertos factores de riesgo aumentan la probabilidad de enfermedad respiratoria neonatal, estos factores incluyen prematuridad, líquido amniótico teñido de meconio, parto por cesárea, diabetes gestacional, corioamnionitis materna o hallazgos ecográficos prenatales, como oligohidramnios o anomalías pulmonares estructurales. (29–31)

Resulta difícil saber cuál recién nacido con los factores de riesgo antes mencionados presentará manifestaciones clínicas porque, independientemente de la etiología, en el momento en que se identifique debe ser manejado rápidamente pues puede evolucionar de manera tórpida a insuficiencia respiratoria o incluso a paro cardiopulmonar.

a) Enfermedad de Membrana Hialina

La Enfermedad de Membrana Hialina es una de las etiologías con mayor repercusión a nivel respiratorio, generando manifestaciones clínicas poco después del nacimiento. Se presenta comúnmente en recién nacidos prematuros menores de 35 semanas y es causada por déficit de surfactante, sustancia tensoactiva producida por los neumocitos tipo II que recubre los alvéolos (32). Pero no solamente tiene que ver con la parte bioquímica por déficit de surfactante pulmonar, sino también con la morfología y funcionalidad del pulmón, dado que este no ha completado su maduración, lo que en su conjunto conlleva a un déficit de aireación y por consecuente un intercambio gaseoso inadecuado. (33)

➤ Fisiopatología

La fisiopatología de la Enfermedad de Membrana Hialina se caracteriza principalmente por alteraciones en el mecanismo pulmonar, por reducción de la capacidad residual pulmonar con inestabilidad alveolar y una tendencia irregular al colapso y atelectasia por déficit de surfactante, y por tanto, acidosis e hipoxia.

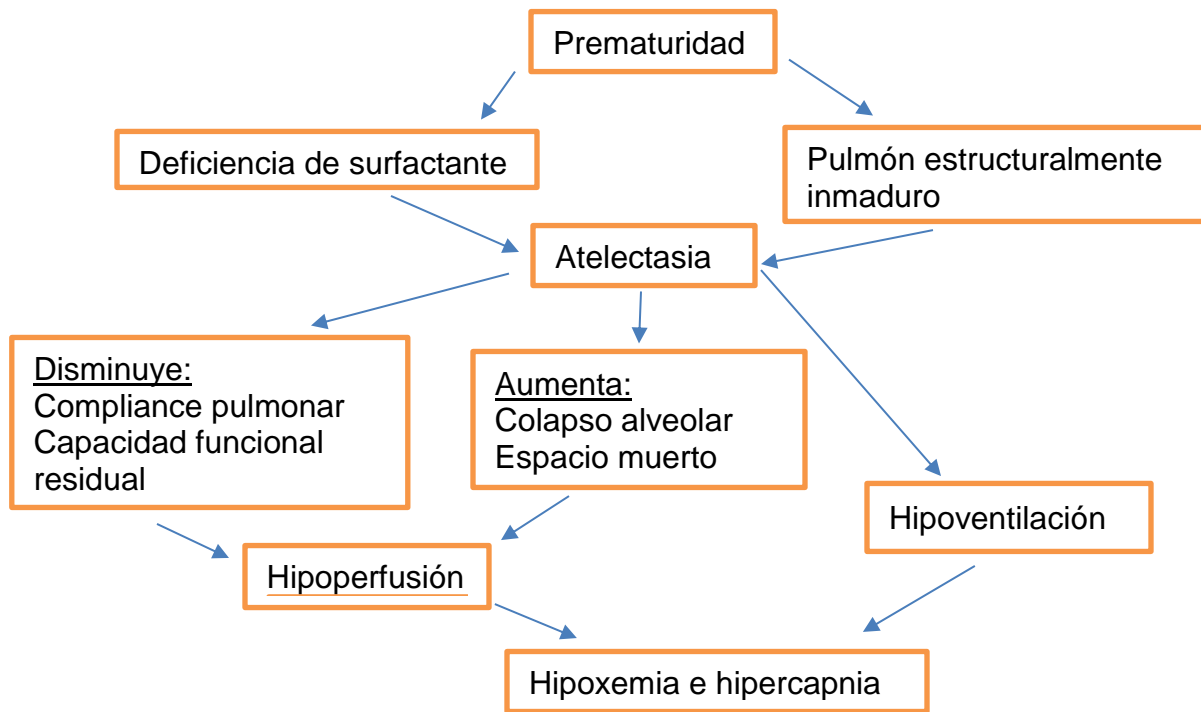


Figura 4 (Parte 1).- Patogénesis de la Enfermedad de Membrana Hialina

Fuente: Hyaline membrane disease (HMD): the role of the perinatal pathologist

El déficit de surfactante pulmonar y la inmadurez pulmonar en sí, con una reducida alveolización y exceso de tejido conectivo, producen un cuadro de inestabilidad alveolar, colapso del mismo, necrosis alveolar, inflamación de la membrana hialina e invasión de los bronquiolos terminales y ductos alveolares. El retraso en la absorción de fluido pulmonar, una buena permeabilidad del epitelio alveolar a proteínas plasmáticas y una ineficiente transición cardiopulmonar, condicionan la síntesis y función del surfactante pulmonar (14).

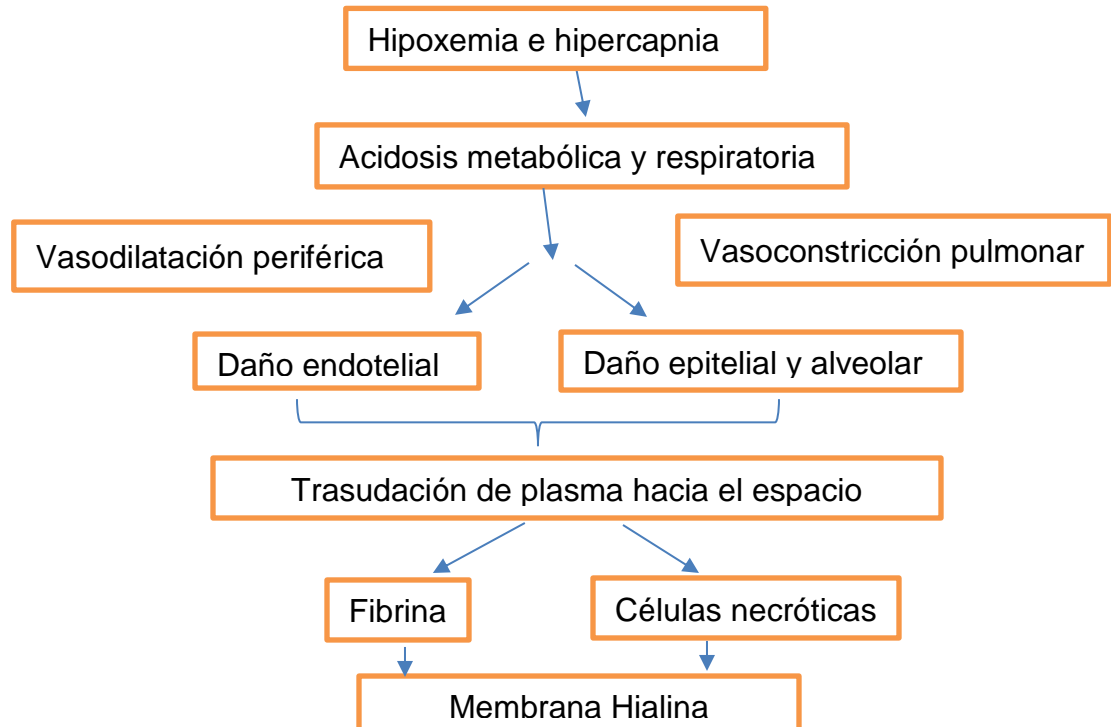


Figura 4 (Parte 2).- Patogénesis de la Enfermedad de Membrana Hialina

Fuente: Hyaline membrane disease (HMD): the role of the perinatal pathologist

➤ Factores de riesgo

Los factores que se han asociado a la Enfermedad de Membrana Hialina son la prematuridad, bajo peso al nacer, APGAR menor o igual a 6, restricción del crecimiento intrauterino, el sexo masculino, madres con Preeclampsia, Asfisia perinatal, gestación múltiple, nacidos por parto por cesárea y la presencia de Enfermedad de Membrana Hialina en un hermano anterior. (30) También se ha estudiado el uso de corticoides prenatales para aumentar la madurez pulmonar fetal (34).

➤ Diagnóstico

Para realizar el diagnóstico de esta patología se debe tener en cuenta el contexto en el que nace el niño y sus antecedentes prenatales. También se considera las horas de vida en las que inicia la dificultad respiratoria. Dentro de los signos clínicos

podemos encontrar quejido, retracción subcostal, intercostal, aleteo nasal, cianosis y taquipnea. (35)

Los signos y síntomas aparecen al momento del nacimiento o en el periparto, los prematuros extremos incluso pueden presentar apnea que requerirá atención inmediata. El quejido espiratorio característico se debe principalmente al paso de aire espirado a través de la glotis semicerrada, a fin de intentar mantener un volumen alveolar adecuado y evitar de esta manera el colapso alveolar (33)

Un patrón reticulogranular presente como opacidades pulmonares a la radiografía, decremento en la expansión pulmonar, consolidación simétrica generalizada de severidad variable, broncograma aéreo de densidad incrementada, son las principales características radiológicas. (14)

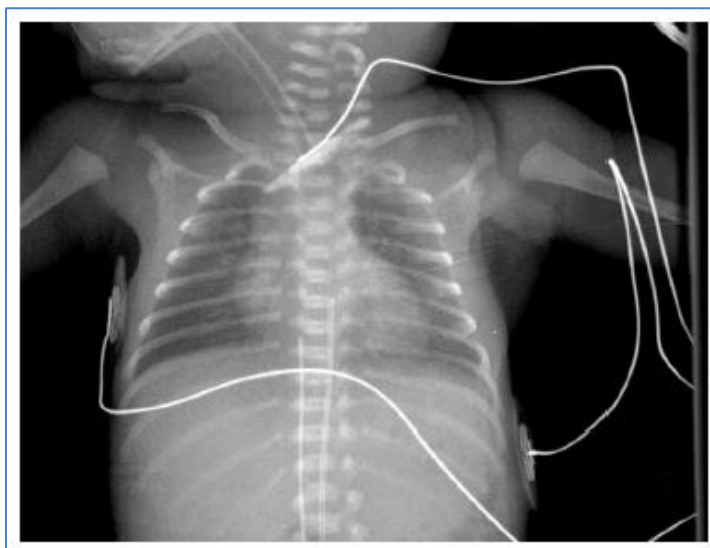


Figura 5: Radiografía pulmonar de recién nacido con enfermedad de membrana hialina. Se evidencia un patrón reticulogranular, broncograma aéreo y disminución de la expansión pulmonar.

Fuente: Neonatal Respiratory Distress

La gravedad clínica de la Enfermedad de Membrana Hialina tiene una muy buena correspondencia con el grado de afectación y atelectasia a nivel pulmonar, visible en la radiografía de tórax. Dentro de la clasificación de Enfermedad de Membrana Hialina, se encuentran 4 tipos radiológicamente hablando:

- Tipo I: Patrón reticulogranular fino y homogéneo como vidrio esmerilado
- Tipo II: Similar al tipo I, con mayor densidad y broncograma aéreo
- Tipo III: Opacificación alveolar difusa confluyente, con menor cantidad de volumen pulmonar.
- Tipo IV: “Pulmón Blanco”, que hace referencia a la ausencia prácticamente total de aire en el parénquima pulmonar, evidenciándose densidad pulmonar que impide la visualización de la silueta cardíaca (36).

➤ Tratamiento

En los recién nacidos que nacen en las mejores condiciones, el personal de salud especializado puede prever del material necesario en caso el bebé curse con dificultad respiratoria o sea necesaria reanimación cardiopulmonar.

Se administra surfactante a través de un tubo endotraqueal bajo la técnica INSURE, se cateteriza los vasos umbilicales y se ajusta la oxigenoterapia para conservar funciones vitales estables (37).

La gasometría y las radiografías de tórax se repiten según la necesidad clínica. Se pueden presentar complicaciones tales como apnea, hemorragias, anemia, hipoglucemia, hipernatremia, conducto arterioso persistente, enterocolitis necrotizante, así como insuficiencia renal.

Las complicaciones tardías incluyen reflujo gastroesofágico, intolerancia alimentaria, muerte súbita, displasia broncopulmonar, así como deficiencias neurológicas y de desarrollo incluyendo discapacidades visuales y auditivas.

Administración de surfactante pulmonar: su empleo en la Enfermedad de Membrana Hialina es probablemente la medida más ampliamente utilizada. Su vía de administración es endotraqueal, produciendo una rápida mejoría en la oxigenación y la función pulmonar, aumentando la capacidad residual funcional y la distensibilidad pulmonar, disminuyendo de esta manera el requerimiento de oxígeno y de soporte ventilatorio, disminuyendo considerablemente las tasas de enfisema intersticial y neumotórax, aumentando al mismo tiempo la supervivencia (32).

3. Glosario de términos básicos

EMH: Enfermedad de Membrana Hialina

UCIN: Unidad de Cuidado Intensivos Neonatales

RN: Recién nacido

EG: Edad gestacional

OMS: Organización mundial de la salud

UNICEF: Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia

ENDES: Encuesta demográfica y de salud familiar

IC= Intervalo de confianza

CPN: Control prenatal

RPM: Ruptura prematura de membranas

ITU: Infección del tracto urinario

FUR: Fecha de última regla

BPN: Bajo peso al nacer

MBPN: Muy bajo peso al nacer

PEG: Pequeño para la edad gestacional

AEG: Adecuado para la edad gestacional

GEG: Grande para la edad gestacional

VPP: Ventilación a presión positiva

CPAP: Presión positiva continua en las vías respiratorias

VM: Ventilación mecánica

4. Hipótesis

a) Hipótesis general

Existen factores asociados a la mortalidad en los prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Cayetano Heredia 2018.

b) Hipótesis específicas

Existen factores maternos asociados a la mortalidad en los prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina.

Existen factores natales asociados a la mortalidad en los prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina.

Existen factores post-natales asociados a la mortalidad en los prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina

5. Definición y operacionalización de variables

La variable dependiente del estudio es: Mortalidad del prematuro

Las variables independientes del estudio han sido agrupadas según lo siguiente

Factores maternos	Factores natales	Factores post-natales
-Edad materna -Controles prenatales -Corticoide prenatal -Comorbilidades maternas -Edad gestacional por FUR	-Edad gestacional por Capurro -Sexo -Orden de nacimiento -Vía de terminación de parto -Peso al nacer -Peso para la edad gestacional -APGAR al minuto -APGAR a los 5 minutos -Tipo de reanimación neonatal	-Aplicación de Surfactante -Tipo de apoyo ventilatorio posterior -Sepsis neonatal

A continuación se describen las definiciones de cada una de las variables mencionadas.

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADORES	VARIABLE	ESCALAS DE MEDICIÓN
Mortalidad del prematuro	Posibilidad de morir en un periodo determinado y por una causa específica.	El recién nacido falleció o no durante su hospitalización según la historia clínica	0.No 1.Sí	Cualitativa	Dicotómica
Edad materna	Cantidad de años de la madre del recién nacido al momento del parto	Cantidad de años de la madre del recién nacido al momento del parto registrada en la historia clínica neonatal	0.Adolescente: <18 años 1.Adulto joven: 18- <35 años 2.Adultos: ≥35 años	Cualitativa	Politómica
Controles prenatales	Cantidad de controles prenatales que recibió la mamá durante la gestación	Cantidad de controles prenatales registrados en la historia clínica neonatal	0. Inadecuado CPN: <6 1. Adecuado CPN: ≥6	Cualitativa	Dicotómica
Corticoide prenatal	Administración de betametasona o dexametasona intramuscular durante su embarazo	Administración de betametasona o dexametasona intramuscular (dosis completa) durante su embarazo registrado en la historia clínica neonatal	0.No 1.Sí	Cualitativa	Dicotómica

Comorbilidades maternas	Ruptura prematura de membranas	Patologías coexistentes durante el embarazo	Enfermedad materna registrada en la historia clínica neonatal	0.No 1.Sí	Cualitativa	Dicotómica
	Infección de vías urinarias			0.No 1.Sí	Cualitativa	Dicotómica
	Preeclampsia			0.No 1.Sí	Cualitativa	Dicotómica
Edad gestacional por FUR	Semanas de amenorrea calculado desde la fecha última de regla	Semanas de gestación desde la última de fecha de regla registrada en la historia clínica neonatal	0. Extrem. Prematuro: <28 ss 1. Muy prematuro: 28 - <32 ss 2. Prematuro moderado: 32 - <34 ss 3. Prematuro tardío: 34 - <37 ss	Cualitativa	Politómica	
Sexo	Características biológicas que hacen de una persona femenino o masculino	Fenotipo registrado en la historia clínica	0. Masculino 1. Femenino	Cualitativa	Dicotómica	
Orden de nacimiento	Orden de nacimiento del recién nacido	Número de parto con recién nacido vivo según la historia clínica neonatal	0. No primogénito 1. Primogénito	Cualitativa	Dicotómica	

Vía de terminación de parto	Forma de culminación de la gestación	Modo en el que nació el bebé y que esté registrado en la historia clínica neonatal	0. Parto vaginal 1. Cesárea	Cualitativa	Dicotómica
Edad gestacional por CAPURRO	Semanas de gestación calculadas al examen físico por Capurro en el momento del nacimiento	Semanas de gestación calculadas al examen físico por Capurro en el momento del nacimiento y registrada en la historia clínica neonatal	0. Extrem. Prematuro: <28 ss 1. Muy prematuro: 28 - <32 ss 2. Prematuro moderado: 32 - <34 ss 3. Prematuro tardío: 34 - <37 ss	Cualitativa	Politómica
Peso al nacer	Masa en gramos al momento de nacimiento del bebé	Peso registrado al momento de nacer en la historia clínica neonatal	0. Ext. BPN: 500-999 grs 1. MBPN: 1000-1499 grs 2. BPN: 1500 – 2499 grs 3. Peso adecuado: 2500- 3999 grs	Cualitativa	Politómica
Peso para la edad gestacional	Relación de peso al nacimiento y de la edad gestacional según las curva de Fenton	Relación de peso al nacimiento y de la edad gestacional calculado según la curva de Fenton	0. PEG: ≤Percentil 10 1. AEG: Entre percentil 10 y 90 2. GEG: ≥Percentil 90	Cualitativa	Politómica
APGAR al minuto	Evaluación de la actividad general del recién nacido según la escala APGAR en el 1er minuto de vida	Puntuación APGAR en el primer minuto registrado en la historia clínica neonatal	0. Inadecuado: <7 puntos 1. Adecuado: ≥7 puntos	Cualitativa	Dicotómica

APGAR a los 5 minutos	Evaluación de la actividad general del recién nacido según la escala APGAR en los primeros 5 minutos de vida	Puntuación APGAR en los primeros 5 minutos registrado en la historia clínica neonatal	0.Inadecuado: <7puntos 1.Adecuado: ≥7puntos	Cualitativa	Dicotómica
Tipo de reanimación neonatal	Maniobras de RCP neonatal necesarias para estabilizar al recién nacido	Maniobras de RCP que se realizaron y están registradas en la historia clínica neonatal	0.No requirió 1.Flujo libre 2. VPP 3. Intubación endotraqueal 4.Masaje cardíaco	Cualitativa	Politómica
Aplicación de surfactante pulmonar	Se le colocó o no surfactante pulmonar al recién nacido	Se le coloca surfactante pulmonar y que se registre en la historia clínica	0.No 1.Sí	Cualitativa	Dicotómica
Tipo de apoyo ventilatorio posterior	Modo de administración de oxígeno suplementario al momento de su ingreso a la UCI	Tipo de apoyo oxigenatorio que recibió el recién nacido a su ingreso en la UCI y está registrado en la historia clínica neonatal	0.CPAP 1.Ventilador mecánico	Cualitativa	Dicotómica
Sepsis neonatal	El paciente presentó sepsis durante su hospitalización	Se registra en la historia clínica el diagnóstico de sepsis neonatal	0.No 1.Sí	Cualitativa	Dicotómica

III. **CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO**

1. Diseño

- Por la manipulación de las variables: Observacional
- Por su alcance temporal : Retrospectivo
- Por la secuencia del estudio : Transversal
- Por el análisis y alcance de los resultados : Analítico

2. Sujetos de la investigación.

Universo: Recién nacidos del hospital José Cayetano Heredia III – Piura, Perú.

Población de estudio: Historias Clínicas de los recién nacidos del hospital José Cayetano Heredia III – Piura, Perú durante el 2018

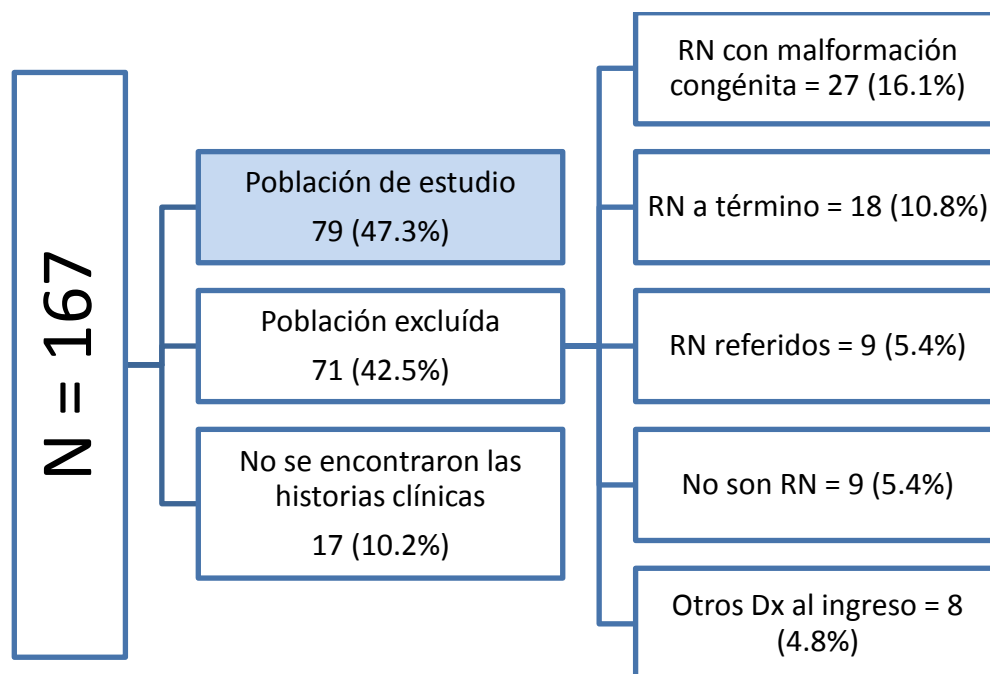
Criterios de inclusión:

- Recién nacidos menores de 37 semanas al nacer.
- Hospitalizados al momento de nacer en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales y registrado en el libro de ingresos de dicha área.
- Recién nacidos cuyo motivo de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales sea Enfermedad de Membrana Hialina

Criterios de exclusión:

- Las historias clínicas que no se encuentren en archivo o no son legibles en el libro de ingresos de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.
- Las historias clínicas no cuentan con datos suficientes.
- Recién nacidos con malformaciones congénitas mayores y/o cromosomopatías.

Se registraron 167 ingresos de neonatos por primera vez, de los cuales 79 cumplen con los criterios de inclusión de este estudio y el resto fue excluido según se muestra en el siguiente gráfico.



3. Métodos y procedimientos.

Procedimiento

La Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales cuenta con un libro de ingresos y egresos de todos los recién nacidos. La población fue seleccionada de allí, desde el 01/01/18 al 31/12/18, se comprobó con el sistema del seguro social que el número de historia clínica concuerde con el nombre registrado.

Con ese total de recién nacidos, se solicitó al hospital acceso a las historias clínicas de dichos pacientes a fin de comprobar que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

Se revisaron las historias clínicas y se registraron los datos acorde a las variables en una hoja de recolección de datos (ANEXO 1).

Luego, la información fue digitada en EXCEL 2013 para el siguiente análisis estadístico en STATA v12.0.

Métodos, técnicas y uso de software

La información recolectada se ordenó en una base de datos en el programa EXCEL 2013, para luego ser trasladado a STATA v12.0, software en el que se realizaron todos los análisis estadísticos.

Se realizó un análisis con estadística descriptiva; para las variables categóricas se estimó la frecuencia y porcentaje de cada una; el estudio no cuenta con variables numéricas.

Se realizó pruebas estadísticas bivariadas para encontrar la asociación entre las variables independientes y dependientes mediante chi cuadrado. La medida de asociación es la razón de prevalencia (RP), con su intervalo de confianza (IC) al 95%.

Para evaluar la mortalidad se llevó a cabo un modelo de regresión logística simple y multivariado.

4. Técnicas e instrumentos.

Se elaboró una ficha de recolección de datos dividida por factores maternos (edad materna, controles prenatales, comorbilidades maternas, corticoide prenatal, edad gestacional por FUR), factores natales (edad gestacional por Capurro, sexo, orden de nacimiento, vía de terminación de parto, peso al nacer, peso para la edad gestacional, APGAR al minuto, APGAR a los 5 minutos, tipo de reanimación neonatal,) y factores postnatales (aplicación de surfactante pulmonar, tipo de apoyo ventilatorio posterior y sepsis neonatal).

5. Aspectos éticos

Las identidades de los pacientes se mantuvieron en anonimato gracias a un sistema de codificación; y el acceso a las historias clínicas se dio con el permiso de la dirección del hospital en estudio, por lo que no se empleó hoja informativa ni consentimiento/asentimiento informado.

IV. CAPÍTULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

1. Resultados

Durante el 2018, ingresaron 167 RN a la UCIN por primera vez; de los cuales, 79 fueron RN prematuros con EMH lo que representa una incidencia de 47.3% respecto a los ingresos de la UCIN.

Tabla N° 01: Frecuencia de mortalidad en prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital José Cayetano Heredia, Piura - 2018

Mortalidad del prematuro	n	%
Recién nacido vivo	52	65.8
Recién nacido fallecido	27	34.2
Total	79	100

La terca parte (34.2%) de esta población falleció durante su estancia hospitalaria y el 65.8% sobrevivió. La mortalidad fue de 161.6 por 1000 RN internados en la UCIN.

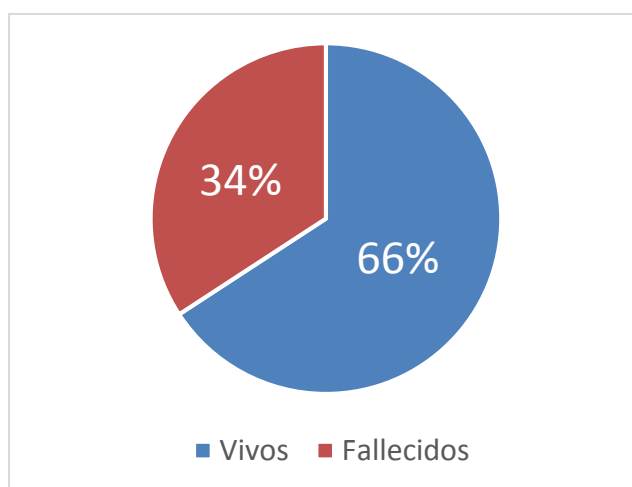


Gráfico 1: Distribución de la mortalidad en los prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina

Tabla N° 02: Características de los factores maternos en prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital José Cayetano Heredia, Piura – 2018

VARIABLE		n	%
Edad materna			
< 18 años		5	6.33
18 – 35 años		53	67.08
>35 años		21	26.58
Control prenatal			
Adecuado		16	20.25
Inadecuado		63	79.75
Comorbilidades maternas			
Ruptura prematura de membranas	Sí	13	16.45
	No	66	83.55
Infección de vías urinarias	Sí	43	54.43
	No	36	45.57
Preeclampsia	Sí	18	22.78
	No	61	77.22
Corticoide prenatal			
Sí		20	25.32
No		26	32.91
No especifica		33	41.77
Edad gestacional por FUR			
< 28 semanas		28	35.44
28 - < 32 semanas		37	46.83
32 - < 34 semanas		10	12.65
34 - < 37 semanas		4	5.08
TOTAL		79	100

Dentro de las características maternas de estos RN se encontró que 32.91% fueron productos de un embarazo de alto riesgo con 21 RN (26.58%) con madres mayores de 35 años y 5 RN (6.33%). con madres adolescentes.

Solo la quinta parte de los RN (20.25%) tuvieron más de 6 CPN. En relación a comorbilidades maternas, 16.45% de las madres presentó RPM, 54.43% presentó ITU en algún momento del embarazo y 22.78%, preeclampsia.

En 33 de las historias perinatales (41.77%) no se registró el uso de corticoide prenatal, 26 de los RN (32.91%) no tenía antecedente materno de haberlo recibido y 20 RN sí recibieron corticoide prenatal. Según la EG por FUR, 65 de los RN (82.27%) nacieron con menos de 32 semanas y 5% fueron prematuros tardíos.

Tabla N° 03: Características de los prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital José Cayetano Heredia, Piura – 2018

VARIABLE	n	%
Sexo		
Femenino	38	48.11
Masculino	41	51.89
Orden de nacimiento		
Primogénito	24	30.38
No primogénito	55	69.62
Vía de parto		
Cesárea	38	48.10
Vaginal	41	51.90

La frecuencia en relación al sexo de los RN fue similar, con 38 (48.11%) de mujeres y 41 (51.89%) de varones. Casi la tercera parte de los RN (30.38%) fueron primogénitos y más de la mitad (51.9%) nacieron por parto vaginal.

Tabla N° 04: Características de los factores natales en prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital José Cayetano Heredia, Piura – 2018

VARIABLE	n	%
Edad gestacional por CAPURRO		
< 28 semanas	21	26.58
28 - < 32 semanas	27	34.18
32 - < 34 semanas	21	26.59
34 - < 37 semanas	10	12.65
Peso al nacer		
500 – 999g	28	35.45
1000 – 1499g	24	30.38
1500 – 2499g	24	30.38
2500 – 3999g	3	3.79
Peso para la edad gestacional		
< Percentil 10	16	20.25
Entre P10 y P90	54	68.35
> Percentil 90	9	11.40
APGAR al 1er minuto		
Inadecuado	44	55.70
Adecuado	35	44.30
APGAR a los 5 minutos		
Inadecuado	27	34.18
Adecuado	52	65.82
Tipo de reanimación neonatal		
No requirió	30	37.97
Flujo libre	10	12.67
VPP	15	18.98
Intubación endotraqueal	15	18.98
Masaje cardiaco	9	11.40
TOTAL	79	100

En la evaluación por CAPURRO, 48 neonatos (60.76%) tenían menos de 32 semanas y 10 (12.65%) neonatos tenían EG entre 34 y 37 semanas. Al momento de su nacimiento, 28 de los RN (35.45%) fueron Extr. BPN, 24 (30.38%) con MBPN,

24 (30.38%) con BPN y solo 3 (3.79%) nacieron con peso adecuado; no hubieron neonatos macrosómicos.

Comparando su peso al nacimiento con la EG por FUR confiable o CAPURRO cuando no lo es, 25 de los neonatos (31.65%) no se encontraban en un peso adecuado para la edad gestacional, de los cuales, 16 (20.25%) eran PEG y 9 (11.40%) eran GEG.

En la evaluación clínica inicial según la escala de APGAR al minuto, 44 de los RN (55.7%) presentaron un puntaje menor a 7 puntos lo cual disminuyó a 27 RN (34.18%) cuando se les evaluó a los 5 minutos de vida. De la población de estudio, 49 (62.03%) requirieron de algún tipo de maniobra de reanimación neonatal, necesitando 9 de ellos (11.4%) que se les realice masaje cardíaco.

Tabla N° 05: Características de los factores postnatales en prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital José Cayetano Heredia, Piura – 2018

VARIABLE	n	%
Aplicación de surfactante pulmonar		
Sí	53	67.08
No	26	32.92
Tipo de apoyo ventilatorio posterior		
VM	36	45.57
CPAP	43	54.43
Sepsis neonatal		
Presenta	53	67.08
No presenta	26	32.92
TOTAL	79	100

De los RN con EMH en estudio, a 53 (67.08%) se les colocó surfactante pulmonar. Todos requirieron apoyo ventilatorio, de los cuales, 36 (45.57%) fue con VM y 43 (54.43%) por medio de CPAP. Durante su hospitalización, 53 (67.08%) presentó sepsis neonatal.

Tabla N° 06: Factores maternos asociados a la mortalidad en los prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital José Cayetano Heredia, Piura – 2018

Mortalidad neonatal					p valor [†]	RP	(IC 95%)
Fallecidos		Vivos					
n	%	n	%				
Edad materna							
< 18 años	1	3.70	4	7.69	0.765	0.76	(0.12 – 4.69)
18 – 34 años	14	51.85	39	75.00	Ref.		
≥ 35 años	12	44.44	9	17.31	0.010	2.16	(1.20 – 3.89)
Control prenatal							
Inadecuado	25	92.59	38	73.08	0.091	3.17	(0.83 – 12.1)
Adecuado	2	7.41	14	26.92			
Corticoide prenatal*							
Sí	5	33.3	15	48.39	0.354	0.65	(0.26 – 1.62)
No	10	66.67	16	51.61			
Edad gestacional por FUR							
< 28 semanas	18	66.67	10	19.23	0.285	2.57	(0.46 – 14.5)
28 - < 32 semanas	7	25.93	30	57.69	0.766	0.76	(0.12 – 4.74)
32 - < 34 semanas	1	3.70	9	17.31	0.478	0.40	(0.03 – 5.04)
34 - < 37 semanas	1	3.70	3	5.77	Ref.		
Total	27	100	52	100			

* Solo se obtuvo la información de 46 registros

† Evaluado mediante la prueba Chi cuadrado de Pearson

RP: Razón de prevalencia; IC95%: Intervalo de confianza al 95%

La tabla 6 nos muestra la comparación de los factores maternos de los RN según la Mortalidad Neonatal, su razón de prevalencia e IC para cada una de las variables. Se encontró asociación estadísticamente significativa para Mortalidad Neonatal en los RN hijos de gestantes mayores a 35 años y estos tienen 2.16 veces más posibilidad de morir que el RN hijo de una gestante con edad entre 18 y 35 años.

En relación a la distribución de edad materna según la mortalidad neonatal el 44.44% de los neonatos que fallecieron tuvieron madres con edad mayor de 35 años comparado con 17.31% de los que vivieron encontrándose un valor p de 0.01.

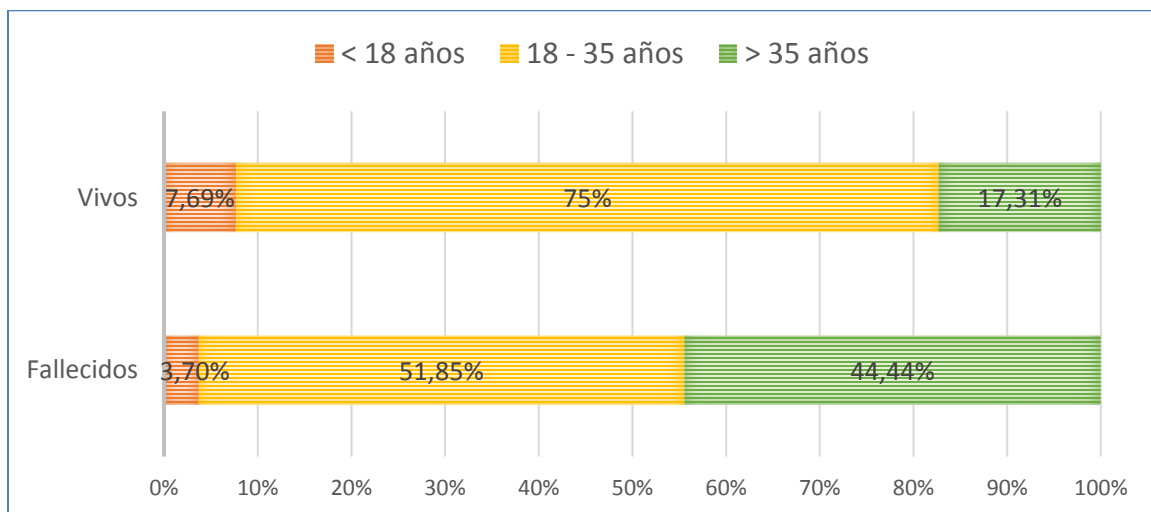


Gráfico 2: Distribución de la edad materna según la mortalidad de los prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina

El 92.59% de los RN que fallecieron y 73.08% de los que vivieron tuvieron CPN inadecuado (<7) en contraste con 7.41% de los que fallecieron y 26.92% de los que vivieron que su CPN fue adecuado (≥ 7). Sin embargo, no se encontró asociación estadísticamente significativa ($p=0.091$)

Dentro de los 46 RN cuyas historias clínicas contaban con el registro de uso de corticoides prenatales en dosis completas, el 66.67% de los fallecidos y el 51.61% de los que vivieron sí recibieron el medicamento durante la gestación pero no su aplicación no tuvo asociación estadísticamente significativa ($p=0.354$).

Más de la mitad de los fallecidos (66.67%) eran extremadamente prematuros en comparación con 19.23% de los que vivieron. La mortalidad disminuye conforme aumenta la edad gestacional. No se encontró asociación estadísticamente significativa a mortalidad neonatal.

Tabla N° 07: Comorbilidades maternas asociadas a la mortalidad en los prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital José Cayetano Heredia, Piura – 2018

Mortalidad neonatal					p valor [†]	RP	(IC 95%)
Fallecidos		Vivos					
n	%	n	%				
Ruptura prematura de membrana					0.717	1.15	(0.53 – 2.49)
Sí	5	18.52	8	15.38			
No	22	81.48	44	84.62			
Infección del tracto urinario					0.206	0.67	(0.36 – 1.25)
Sí	12	44.44	31	59.62			
No	15	55.56	21	40.38			
Preeclampsia					0.277	1.43	(0.75 – 2.71)
Sí	8	29.63	10	19.23			
No	19	70.37	42	80.77			
Total	27	100	52	100			

† Evaluado mediante la prueba Chi cuadrado de Pearson

RP: Razón de prevalencia; IC95%: Intervalo de confianza al 95%

En relación a las comorbilidades maternas, el 18.52% de los RN fallecidos y 15.38% de los RN que vivieron tiene antecedente de RPM; el 44.44% de los RN fallecidos y 59.62% de los RN que vivieron tienen antecedente de ITU y 29.63% de los RN fallecidos y 19.23% de los RN que vivieron tienen antecedente de preeclampsia. El antecedente materno de RPM ($p=0.717$), ITU ($p=0.206$) y preeclampsia ($p=0.277$) no se encontraron asociados a mortalidad neonatal.

Tabla N° 08 (Parte 1): Factores natales asociados a la mortalidad en los prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital José Cayetano Heredia, Piura – 2018

Mortalidad neonatal					p valor [†]	RP	(IC 95%)
Fallecidos		Vivos					
n	%	n	%				
Sexo					0.169	0.63	(0.33 – 1.21)
Femenino	10	37.04	28	53.85			
Masculino	17	62.96	24	46.15			
Orden de nacimiento					0.918	0.96	(0.49 – 1.89)
Primogénito	8	29.63	16	30.77			
No primogénito	19	70.37	36	69.23			
Vía del parto					0.643	0.86	(0.46 – 1.61)
Cesárea	12	44.44	26	50.00			
Vaginal	15	55.56	26	50.00			

† Evaluado mediante la prueba Chi cuadrado de Pearson

RP: Razón de prevalencia; IC95%: Intervalo de confianza al 95%

El 62.96% de los RN fallecidos fueron masculinos y 37.04% fueron femeninos; mientras que, de los RN que vivieron, el 46.15% fueron masculinos y 53.85% fueron femeninos. No se encontró asociación entre el sexo del RN y la Mortalidad Neonatal ($p=0.169$).

Las frecuencias de los RN primogénitos en el grupo de los que fallecieron y los que vivieron fueron similares con un 29.63% y 30.77%, respectivamente. El orden de nacimiento no fue estadísticamente significativo ($p=0.918$).

La vía de parto del RN no se encontró estadísticamente significativa ($p=0.643$) con un 44.44% de cesáreas en los RN fallecidos y 50% de cesáreas en los RN que vivieron.

Tabla N° 08 (Parte 2): Factores natales asociados a la mortalidad en los prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital José Cayetano Heredia, Piura – 2018

Mortalidad neonatal					p valor [†]	RP	(IC 95%)
Fallecidos		Vivos					
n	%	n	%				
Edad gestacional por CAPURRO							
< 28 semanas	16	59.26	5	9.62	0.035	7.62	(1.15 – 50.3)
28 - < 32 semanas	8	29.63	19	36.54	0.278	2.96	(0.42 – 21.1)
32 - < 34 semanas	2	7.41	19	36.54	0.967	0.95	(0.09 – 9.44)
34 - < 37 semanas	1	3.70	9	17.31	Ref.		
Peso al nacer							
500 – 999g	21	77.78	7	13.46	0.004	18	(2.58 - 125.6)
1000 – 1499g	3	11.11	21	40.38	0.329	3	(0.33 - 27.2)
1500 – 2499g	1	3.70	23	44.23	Ref.		
2500 – 3999g	2	7.41	1	1.92	0.009	16	(1.97 - 129.6)
≥ 4000g	0	0.00	0	0.00	-		
Peso para la edad gestacional							
≤ Percentil 10	7	25.93	9	17.31	0.430	1.31	(0.67 – 2.58)
Entre P10 y P90	18	66.67	36	69.23	Ref.		
≥ Percentil 90	2	7.41	7	13.46	0.537	0.67	(0.18 – 2.41)
APGAR al minuto							
Inadecuado	24	88.89	20	38.46	0.001	6.36	(2.07 – 19.6)
Adecuado	3	11.11	32	61.54			
APGAR a los 5 minutos							
Inadecuado	16	59.26	11	21.15	0.001	2.81	(1.51 – 5.18)
Adecuado	11	40.74	41	78.85			
Tipo de reanimación neonatal							
No requirió	2	7.41	28	53.85	Ref.		
Flujo libre	3	11.11	7	13.46	0.074	4.5	(0.86 – 23.4)
VPP	6	22.22	9	17.31	0.018	6.0	(1.36 – 26.5)
Intubación endotraqueal	9	33.33	6	11.54	0.002	9.0	(2.19 – 36.9)
Masaje cardiaco	7	25.93	2	3.85	0.001	11.7	(2.89 – 46.9)
Total	27	100	52	100			

† Evaluado mediante la prueba Chi cuadrado de Pearson

RP: Razón de prevalencia; IC95%: Intervalo de confianza al 95%

En la tabla 8 se resume la distribución de los factores natales en relación a la Mortalidad Neonatal encontrándose una asociación significativa ($p < 0.05$) para EG por CAPURRO, el peso al nacer, APGAR al primer y a los 5 minutos de vida y el tipo de reanimación neonatal.

Para la EG por CAPURRO, 59.26% de los fallecidos fueron extremadamente prematuros, en contraste con 9.62% de los que vivieron ($p = 0.035$). Así mismo, 17.31% de los neonatos que vivieron fueron prematuros tardíos comparado con solo 3.7% de los que fallecieron. La mortalidad disminuyó conforme aumentó la edad gestacional por CAPURRO del RN.

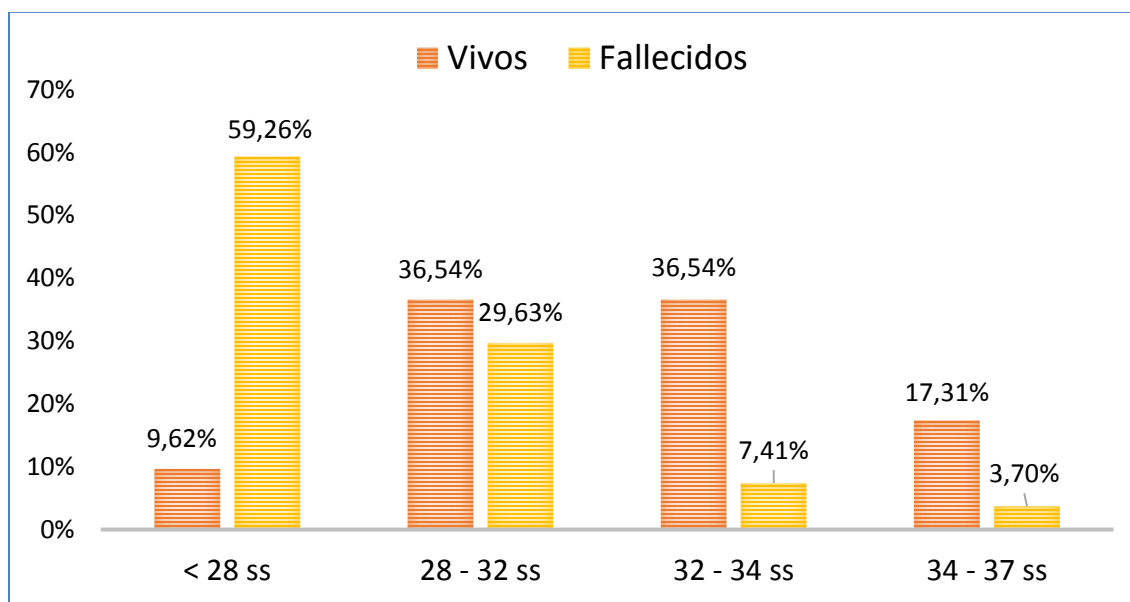


Gráfico 3: Distribución de la edad gestacional por CAPURRO según la mortalidad de los prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina

De los neonatos con EMH que fallecieron, el 77.78% pesó entre 500 y 1000 gramos al nacer, en relación a 13.46% de los que vivieron. El 11.11% de los fallecidos pesaron entre 1000 y 1500 gr comparado con 40.38% de los que vivieron. Tomando como valor referencial el peso al nacer entre 1500 y 2500 gr, que es el rango promedio de un prematuro, los RN que fueron EBPN ($p=0.004$) y peso adecuado ($p=0.009$) tienen más riesgo de mortalidad.

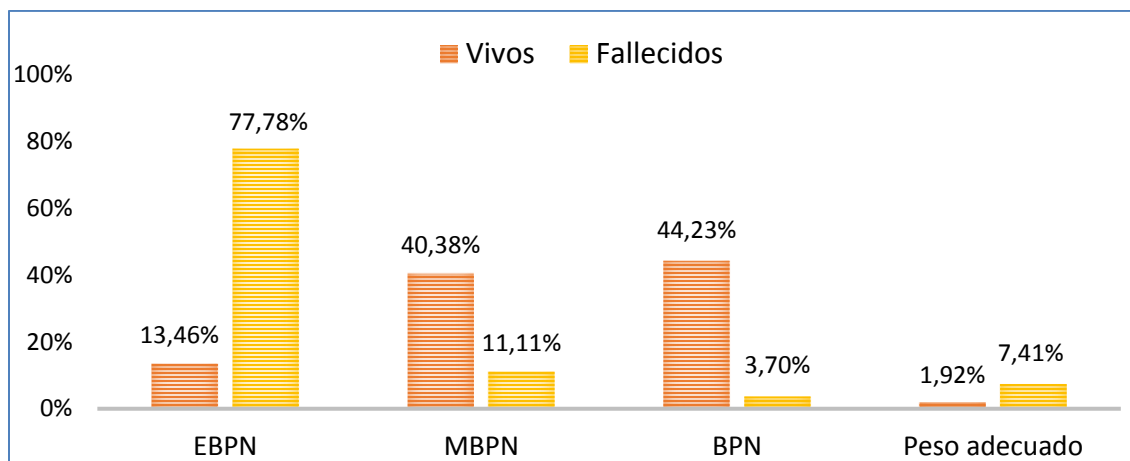


Gráfico 4: Distribución del peso al nacer según la mortalidad de los prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina

El 88.89% de los fallecidos tuvieron APGAR menor de 7 en el primer minuto de vida mientras que, el 61.54% de los que vivieron tuvieron APGAR adecuado ($p=0.001$).

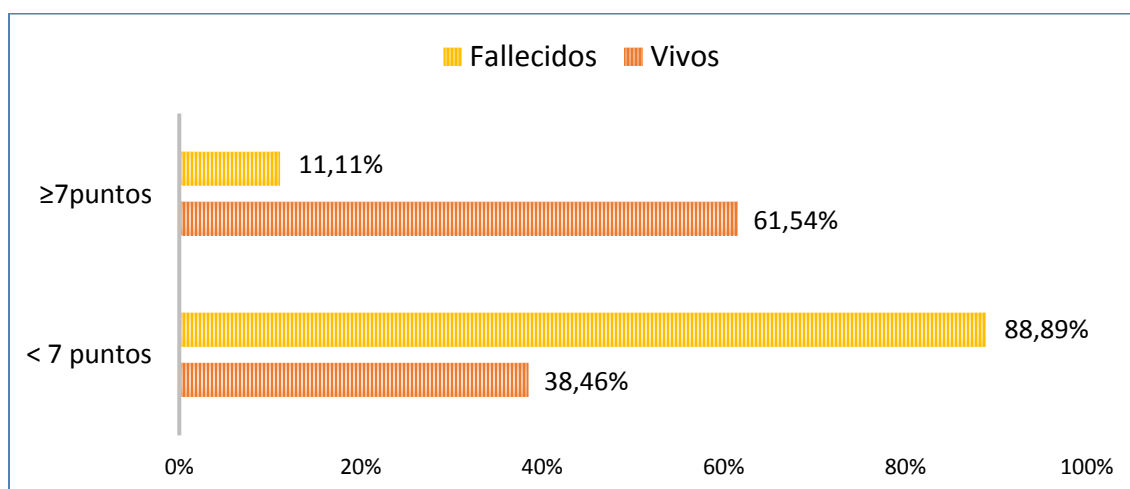


Gráfico 5: Distribución del APGAR al 1er minuto según la mortalidad de los prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina

A los 5 minutos de vida, 59.26% de los fallecidos y 21.15% de los que vivieron tuvieron APGAR inadecuado; mientras que, 78.85% de los que vivieron, tuvieron buen APGAR ($p=0.001$).

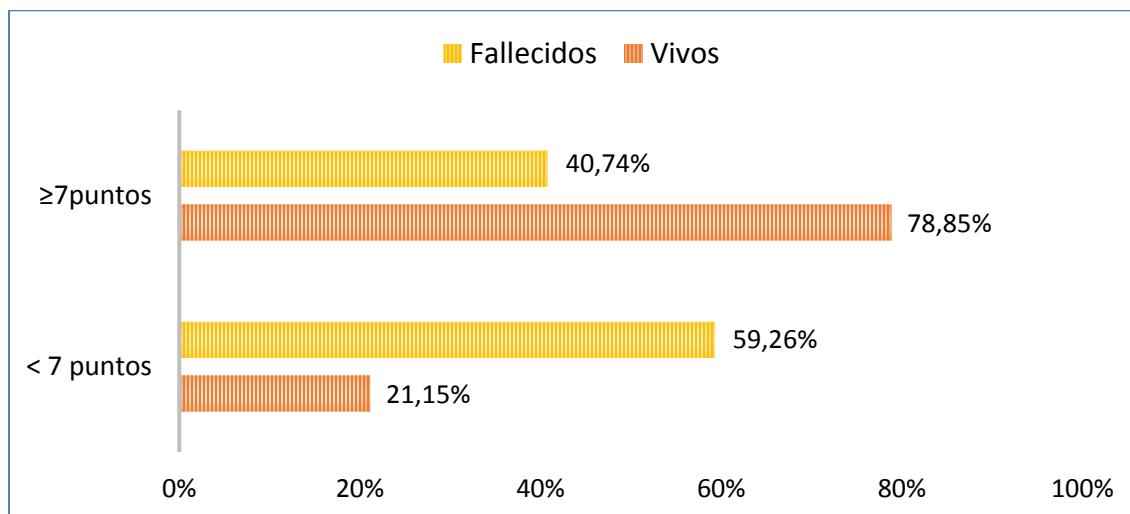


Gráfico 6: Distribución del APGAR a los 5 minutos según la mortalidad de los prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina

Más de la mitad de los RN que vivieron (53.85%) no necesitaron reanimación neonatal comparado con 7.41% de los que fallecieron. Por otro lado, la cuarta parte de los que fallecieron (25.93%) se les realizó masaje cardíaco ($p=0.001$).

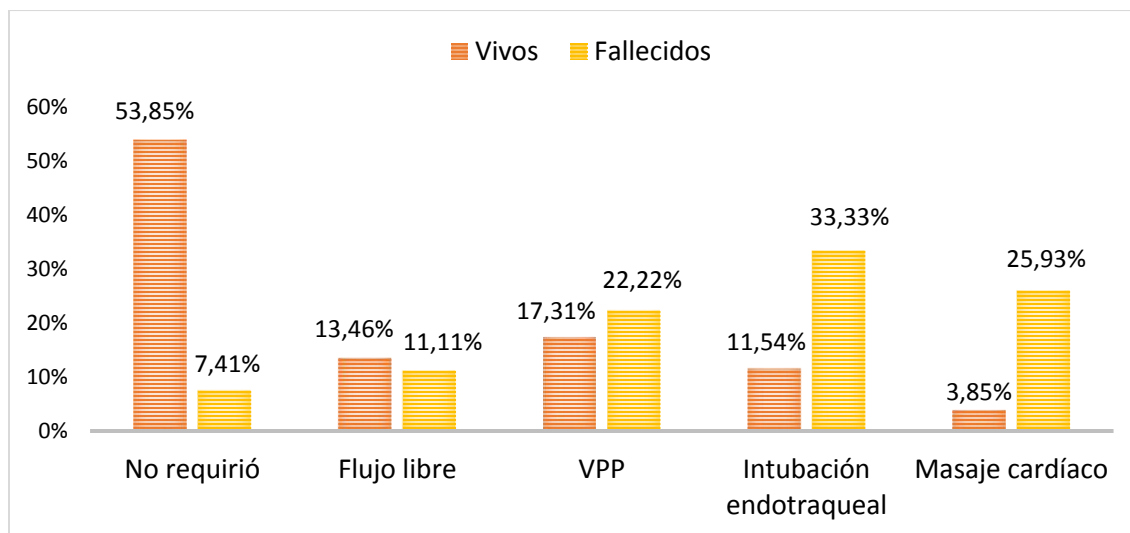


Gráfico 7: Distribución del tipo de reanimación neonatal según la mortalidad de los prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina

Tabla N° 09: Factores post-natales asociados a la mortalidad en los prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital José Cayetano Heredia, Piura – 2018

Mortalidad neonatal					p valor†	RP	(IC 95%)
	Fallecidos		Vivos				
	n	%	n	%			
Aplicación del surfactante pulmonar							
Si	16	59.26	37	71.15	0.279	0.71	(0.39 – 1.31)
No	11	40.74	15	28.85			
Tipo de apoyo ventilatorio posterior							
Ventilador mecánico	19	70.37	17	32.69	0.004	2.84	(1.41 – 5.72)
CPAP	8	29.63	35	67.31			
Sepsis neonatal							
Sí	15	55.56	38	73.08	0.110	0.61	(0.34 – 1.12)
No	12	44.44	14	26.92			
Total	27	100	52	100			

En la tabla 9 se muestra la distribución de los factores postnatales según la Mortalidad Neonatal encontrándose asociación significativa para el tipo de apoyo ventilatorio posterior utilizado.

El 71.15% de los RN que vivieron y 59.26% de los que fallecieron recibieron surfactante pulmonar. En este estudio, no se encontró asociación estadística significativa (p=0.279)

Dentro de los fallecidos, el 70.37% recibió VM comparado con 32.69% de los que vivieron; y 67.31% de los que vivieron su soporte oxigenatorio fue mediante CPAP en comparación con 29.63% de los fallecidos ($p=0.004$) que se representan en el gráfico 8.

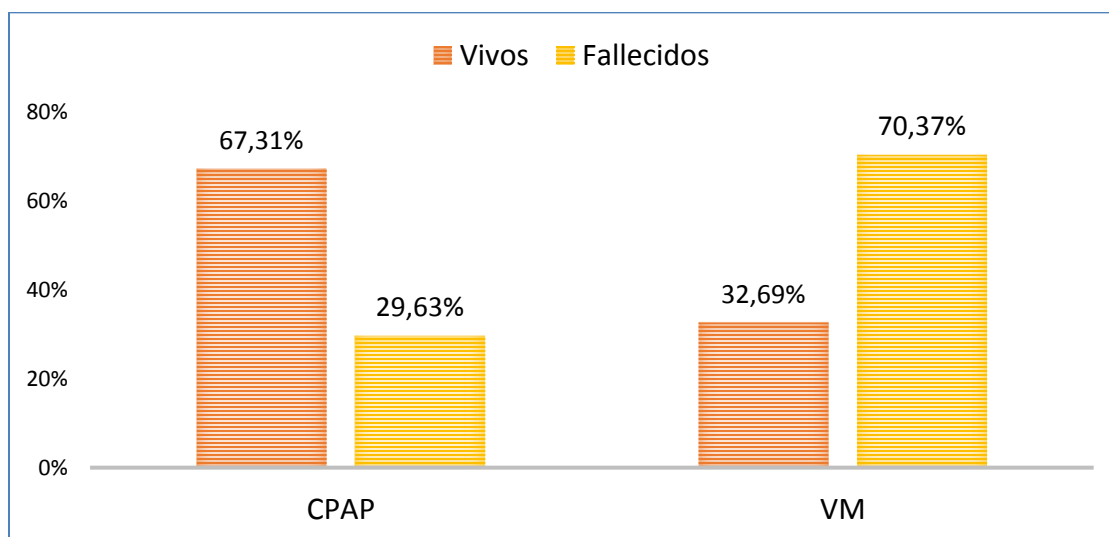


Gráfico 8: Distribución del tipo de soporte oxigenatorio posterior según la mortalidad de los prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina

El 73.08% de los RN que vivieron y 55.56% de los RN que fallecieron presentaron sepsis neonatal durante su hospitalización. Este factor no se encontró asociado a mayor mortalidad del prematuro con Enfermedad de Membrana Hialina

Tabla N° 10: Factores asociados a la mortalidad en los prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital José Cayetano Heredia, Piura – 2018

		p valor	RP	Análisis multivariado*	
				α < 0.05	
				p valor	RP
Edad materna					
< 18 años		0.765	0.76	0.233	0.46
18 – 34 años		Ref.		Ref.	
≥ 35 años		0.010	2.16	0.216	1.54
Edad gestacional CAPURRO					
< 28 semanas		0.035	7.62	0.205	5.12
28 - < 32 semanas		0.278	2.96	0.458	2.59
32 - < 34 semanas		0.967	0.95	0.707	1.33
34 - < 37 semanas		Ref.		Ref.	
Peso al nacer					
500 – 999g		0.004	18	0.164	4.23
1000 – 1499g		0.329	3	0.960	1.05
1500 – 2499g		Ref.		Ref.	
2500 – 3999g		0.009	16	<0.001	20.2
APGAR al minuto					
Inadecuado		0.001	6.36	0.503	1.55
Adecuado					
APGAR a los 5 minutos					
Inadecuado		0.001	2.81	0.106	0.70
Adecuado					
Tipo de reanimación neonatal					
No requirió		Ref.		Ref.	
Flujo libre		0.074	4.5	0.141	2.59
VPP		0.018	6.0	0.029	3.89
Intubación endotraqueal		0.002	9.0	0.189	2.26
Masaje cardiaco		0.001	11.7	0.102	3.28
Tipo de apoyo ventilatorio posterior					
Ventilador mecánico		0.004	2.84	0.014	2.01
CPAP					

* Regresión mediante el modelo de Poisson.

2. Discusión

En el presente trabajo se estudió 79 RN prematuros con EMH lo que representó el 47.3% de ingresos a la UCIN; este resultado se asemeja a la frecuencia de 52.5% encontrado por Pérez en el 2013 en un hospital de México (18) pero es mayor que los resultados de Contreras (14.3%) en Ayacucho (16) y Rijal (4.1%) en Nepal (11).

Durante la hospitalización, se encontró que falleció la tercera parte de los neonatos con EMH (34.2%) lo que es similar al resultado que encontró Contreras de 34% pero en este estudio no toda la población fue prematura (16). En contraste, Pérez encontró una mortalidad mucho menor de 3.22% (18) pero para Parkash la EMH sigue siendo la principal causa de mortalidad en el Síndrome de dificultad respiratoria (12)

En este estudio, se encontró similitud en relación al sexo con un 51.89% para los varones y 48.11% para las mujeres que coincide con Ochoa quien encontró 57.14% de RN masculinos y 42.86% RN femenino (30). Este factor natal no presentó asociación significativa para Mortalidad Neonatal ($p=0.169$) al igual que en el trabajo de Vela et al. realizado en Trujillo, Perú donde estudió los factores de riesgo asociados a mortalidad en prematuros con EMH tratados con surfactante pulmonar exógeno ($p=0.793$) (23) pero en el trabajo de Risco et al. realizado en Lima, Perú sí se encontró que el sexo masculino es un factor protector para mortalidad por EMH ($p=0.001$, $OR=0.268$, $IC95\%=0.122-0.589$) (17)

El 80% de RN que se estudiaron tuvieron menos de 6 CPN lo que en otros estudios se ha considerado como factor de riesgo para morbilidad (38) pero que es similar al 66.66% encontrado por Contreras en Ayacucho (16). Al ser ambos estudios en ciudades peruanas se sugiere estudiar las razones por las que existe un alto porcentaje de inadecuado control durante la gestación. En este estudio, no se asoció significativamente a mortalidad neonatal ($p=0.091$). También el tener en cuenta que al ser prematuros, muchos de ellos no completan sus CPN por no llegar al tercer trimestre de EG.

Contreras encontró que el 25.80% de su población tuvieron madres adolescentes (16) lo que es mayor al 6.33% encontrado en este estudio; sin embargo, junto a Muñón que estudió mortalidad en RN prematuros hijos de madre adolescentes en la UCIN no encontraron asociación significativa para Mortalidad Neonatal por EMH ($p=0.079$) (16,19). Por el contrario, este estudio si se encontró asociación estadísticamente significativa a Mortalidad Neonatal cuando las madres tienen mayor o igual a 35 años ($p=0.010$, $RP= 2.16$, $IC=1.20-3.89$).

Dentro de las comorbilidades maternas, se decidió subdividir en presencia o no de RPM, ITU y preeclampsia (asumiendo esta última como cualquier tipo de trastorno hipertensivo del embarazo) para ser analizadas de manera individual. Se encontró que 16.45% tuvo antecedente de RPM, 54.43% de ITU Y 22.78% de preeclampsia y Risco encontró 34.1% con RPM, 69.1% con ITU y 20.3% con preeclampsia (17). Ninguno de estos factores tuvo asociación significativa en este trabajo. Risco encontró asociación entre RPM y mortalidad por EMH ($p=0.016$; $OR= 2.597$; $IC=1.187-5.685$) pero no para la ITU ($p=0.168$) ni la preeclampsia ($p=0.751$) (17) y Vela et al. encontró para preeclampsia ($p<0.001$; $OR=5.13$; $IC95\%=2.142-12.272$), pero no para RPM ($p=0.098$) o ITU ($p=0.519$) por lo que los resultados no llegan a ser concluyentes (23).

Otros estudios como el de Parkash y Ochoa también estudiaron el uso de corticoide prenatal y Mortalidad Neonatal pero ninguno de ellos encontró falta de registro de su uso (12,30), mientras que, en este estudio se vio que el 41.77% de historias clínicas perinatales no especificaban si el RN recibió corticoide. Del resto de neonatos, solo el 43.47% había recibido dosis completas para maduración pulmonar lo que es similar al 32.14% que encontró Ochoa (30). En el estudio de Parkash, se justificó el bajo porcentaje de recibir corticoide por no alcanzar el tiempo desde el ingreso de la madre hasta el momento del parto (12). Esta variable no tuvo asociación significativa ($p=0.354$), esto se puede deber a la falta de registro pues en una revisión sistemática de 21 estudios se concluyó que el uso de un solo ciclo

de corticoides en gestantes con riesgo de parto prematuro disminuye en un 31% el riesgo de muerte neonatal (39).

El 30.38% de los RN estudiados fueron primogénitos sin embargo este factor no se encontró asociado a mayor mortalidad al igual que el estudio que realizó Yismaw de factores asociados a mortalidad en prematuros (8)

A pesar de que otros estudios no detallan si la EG utilizada fue mediante la FUR o de CAPURRO, todos coinciden con que el mayor porcentaje de neonatos con EMH hospitalizados en la UCIN tienen menos de 32 semanas. Para este estudio correspondió a un 82.27% por FUR y 60.76% por CAPURRO; para Parkash, de 84.61% (12); para Ochoa, de 82.15% (30) y para Contreras, de 68.8% (16). En este estudio se encontró que los neonatos que nacen con menos de 28 semanas de EG por CAPURRO tienen 7.62 veces más posibilidad de morir por EMH ($p=0.035$; $IC=1.15-50.3$), Risco encontró que los neonatos con menos de 34 semanas tienen 4.132 veces más de morir por EMH ($p=0.003$, $IC=1.565-10.912$) (17). Para Yismaw, que estudió los factores de mortalidad en prematuros, esto es debido a que, a medida que aumenta la EG, la madurez fetal será maximizada y disminuirá el riesgo de muerte ($p<0.001$) (8).

La distribución de la forma de nacer fue similar con el 51.90% de los neonatos nacidos por parto vaginal y 48.10% por cesárea, a diferencia de los estudios de Ochoa y Parkash donde la mayoría, el 71.43% y 69.3% respectivamente, nacieron por cesárea (12,30). La vía de parto no se asoció a mayor Mortalidad Neonatal (0.643) en este estudio al igual que en el estudio de Vela et al. ($p=0.348$) (23).

En relación al peso al nacer, el 96.21% de los neonatos con EMH pesaron menos de 2.5kg lo que va acorde a Parkash (97.87%) (12), Ochoa (97.63%) (30) y Contreras (93.55%) (16). En este estudio se encontró que ser Extr. BPN es factor de riesgo para mortalidad, teniendo 18 veces más riesgo ($p=0.004$; $IC_{95\%}=2.58 - 125.6$) y el MBPN tiene 3 veces más riesgo pero esto no es estadísticamente significativo ($p=0.329$). En el estudio de Risco se encontró que los neonatos que nacen con menos de 1.5kgs tienen 5.017 veces más riesgo de fallecer por EMH

($p=0.000$; IC=2.068-12.173) (17) y el de Vela et al. menciona 8.66 veces más de Mortalidad Neonatal cuando el peso al nacer es inferior a este valor (23)

El valor referencial tomado fue de 1500-2499 gr pues se consideró que los prematuros tienen un peso promedio de 1166.65 con DE ± 458.26 (30). También se encontró mayor mortalidad en los prematuros con EMH que pesan entre 2500-3999 gr. ($p=0.009$; RP= 16; IC95%= 1.97 – 129.6) esto se puede explicar a la poca cantidad de neonatos en este grupo que hace que comparando los 2 neonatos que fallecieron en ese rango de peso con uno que vivió resulten estadísticamente significativos pero es un valor atípico debido al desbalance en la proporción.

De los neonatos estudiados, el 20.25% fueron PEG y esta condición no se encontró asociada a mayor mortalidad ($p=0.430$) lo que difiere con el estudio de Yismaw donde menciona que un prematuro PEG tienen 2.42 veces más posibilidades de morir ($p<0.05$; IC95%=1.33-4.35) independientemente de tener EMH (8).

Más de la mitad de los neonatos (55.7%) tuvieron APGAR menor a 7 al primer minuto de vida pero cuando se evaluó a los 5 minutos solo 34.18% presentó APGAR inadecuado. Para ambas variables se encontró asociación significativa con Mortalidad Neonatal ($p=0.001$) al igual que en el estudio de Risco ($p=0.000$; OR=5.556; IC95%=2.110-14.630) (17).

Al momento de nacer, se encontró que 37.97% de los neonatos no requirieron de algún tipo de reanimación neonatal, 12.67% recibieron flujo libre, 18.98% VPP, 18.98% intubación endotraqueal y 11.40% masaje cardíaco mientras que en el estudio de Contreras un 56.98% no requirió reanimación neonatal, 24.73% VPP, 10.75% flujo libre, 5.37% intubación endotraqueal y 2.17% masaje cardíaco sin encontrar asociación significativa con mortalidad neonatal (16) mientras que nuestro estudio encontró que los neonatos que reciben VPP tienen 6 veces mayor probabilidad de morir ($p=0.018$; IC=1.36-26.5) en comparación con los que no requieren reanimación esto no significa que la VPP causa la mortalidad sino que la misma condición de la EMH hace necesaria la reanimación como medida de intervención clínica. En el análisis bivariado también hubo asociación cuando

reciben intubación endotraqueal ($p=0.002$; $RP=9$; $ic95\%=2.19-36.9$) y masaje cardíaco ($p=0.001$; $RP=11.7$; $IC95\%=2.89-46.9$).

La mayoría de los neonatos (67.08%) recibieron surfactante pulmonar pero su aplicación no resultó significativa en comparación con los que no lo recibieron, el mismo resultado encontró López en su estudio realizado en un hospital de México (38)

Todos los RN con EMH necesitaron de un soporte ventilatorio; de ellos, casi la mitad (45.57%) fue mediante VM y el resto con CPAP. Se encontró mayor mortalidad en los neonatos que usaron VM ($p=0.014$; $RP=2.01$) pero eso no implica que el uso de VM cause más muerte, también es posible que la condición misma de la EMH obligue al uso de este pues al ser un estudio transversal analítico no se puede hacer una inferencia de causa-efecto. Este resultado concuerda con el realizado por Cortés et al (40).

La mayoría de los neonatos (67.08%) con EMH presentó sepsis neonatal durante su hospitalización al igual que en el estudio (88.75%) de Flores en la ciudad de Trujillo. En este estudio no se encontró asociación significativa ($p=0.110$) como en el de Vela et al ($p=0.896$) (23); a diferencia del de Flores donde se encontró que los neonatos con EMH y sepsis neonatal tienen 4.52 veces más de morir que uno que no tiene sepsis neonatal ($p<0.05$) (40).

Para el análisis multivariado con regresión mediante el modelo de Poisson los factores que mantuvieron asociación fueron el recibir reanimación neonatal con VPP ($p=0.029$, $RP=3.89$) y el apoyo ventilatorio posterior con VM ($p=0.014$, $RP=2.01$) como factores asociados a mortalidad. También se mantuvo la asociación con los prematuros con EMH que pesan entre 2500-4000 gr al nacer.

V. LIMITACIONES

- Una de las limitaciones fue que al ser un estudio retrospectivo la información fue recolectada por personal de hospital y no se pudo verificar su veracidad.
- No se pudieron verificar los diagnósticos de todas las historias clínicas pues estas no se encontraban en el archivo por lo que debieron ser excluidas del estudio.
- No se puede establecer una relación de causa-efecto pues es un estudio transversal analítico y dicha relación se establece en estudios de cohortes o casos y controles.
- Al ser una población de estudio pequeña el muestreo que se realizó fue de tipo censal y los resultados obtenidos no son extrapolables a otras poblaciones, además de ampliar los intervalos de confianza.
- Las variables estudiadas fueron en relación a los datos consignados en la historia clínica perinatal y acorde a los antecedentes. Hubieron otros factores que no pudieron ser incluidos.

VI. CONCLUSIONES

1. La incidencia de prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina es de 47.3% en relación al total de recién nacidos que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales durante el 2018.
2. La tasa de mortalidad para prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina fue de 161.6 por 1000 recién nacidos hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales
3. En el análisis bivariado, se encontró que ser hijo de una gestante mayor de 35 años, edad gestacional menor de 28 semanas por CAPURRO, extremadamente bajo peso al nacer, APGAR menor de 7 al minuto y a los 5 minutos de vida, recibir reanimación neonatal con VPP, intubación endotraqueal y/o masaje cardiaco son factores asociados a la mortalidad en los prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina.
4. En el análisis multivariado se encontró que la reanimación neonatal con VPP y el soporte oxigenatorio con ventilación mecánica son factores asociados a la mortalidad en el prematuro con Enfermedad de Membrana Hialina.
5. La reanimación neonatal con VPP en los recién nacidos prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina tiene 3.89 veces más riesgo de mortalidad que no requerir reanimación neonatal.
6. El soporte oxigenatorio con ventilación mecánica en los recién nacidos prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina tiene 2.01 veces más riesgo de mortalidad que el soporte oxigenatorio mediante CPAP.

VII. RECOMENDACIONES

1. Se debe tener mayor vigilancia en el tratamiento de los recién nacidos prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina que requirieron algún tipo de reanimación neonatal sobre todo los que recibieron VPP, así mismo en aquellos que ingresan a ventilador mecánico pues tienen mayor riesgo de mortalidad.
2. Realizar correctamente la anamnesis a la gestante y completar los datos correspondientes en la ficha perinatal para que el pediatra y/o neonatólogo tenga toda la información necesaria del recién nacido y pueda tomar la mejor decisión terapéutica.
3. Realizar un estudio de mortalidad en prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina de cohortes y con mayor población a fin de verificar la información recolectada y disminuir el sesgo estadístico.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. UNICEF - Millennium Development Goals [Internet]. Disponible en: https://www.unicef.org/mdg/index_childmortality.htm
2. Liu L, Oza S, Hogan D, Chu Y. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000-15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. *Lancet*. 2016;388(10063):3027-35;
3. UNICEF O. Levels y trends in Child Mortality. Report 2017. 2017.
4. Mortalidad neonatal y factores asociados en recién nacidos internados en una Unidad de Cuidados Neonatales. *Arch Argent Pediatr* [Internet]. 1 de febrero de 2018;116(1). Disponible en: <http://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2018/v116n1a09.pdf>
5. González-Pérez DM, Pérez-Rodríguez G, Leal-Omaña JC, Ruíz-Rosas RA. Tendencia y causas de mortalidad neonatal en el Instituto Mexicano del Seguro Social 2011-2014, a nivel nacional. :9.
6. Preterm birth [Internet]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>
7. INEI. Encuesta Demográfica y de Salud Familiar - ENDES 2017 Perú. 2017.
8. Yismaw AE, Tarekegn AA. Proportion and factors of death among preterm neonates admitted in University of Gondar comprehensive specialized hospital neonatal intensive care unit, Northwest Ethiopia. *BMC Res Notes* [Internet]. diciembre de 2018;11(1). Disponible en: <https://bmcrsnotes.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13104-018-3970-9>
9. Encuesta demográfica y de Salud Familiar - ENDES 2014. Instituto nacional de estadística e informática; 2015.
10. Mendoza Tascón LA, Claros Benítez DI, Mendoza Tascón LI, Arias Guatibonza MD, Peñaranda Ospina CB. Epidemiología de la prematuridad, sus determinantes y prevención del parto prematuro. *Rev Chil Obstet Ginecol*. agosto de 2016;81(4):330-42.
11. Rijal P, Shrestha M. Scenario of Neonatal Respiratory Distress in Tertiary Hospital. :5.
12. Parkash A, Haider N, Khoso ZA, Shaikh AS. Frequency, causes and outcome of neonates with respiratory distress admitted to Neonatal Intensive Care Unit, National Institute of Child Health, Karachi. *J Pak Med Assoc*. 2015;65(7):5.
13. Hsu AC. Perfil clínico epidemiológico asociado a síndrome de dificultad respiratoria en neonatos de la UCIN del Hospital San José 2014-2015. Universidad Ricardo Palma; 2017.
14. Locci G, Fanos V, Gerosa C, Faa G. Hyaline membrane disease (HMD): the role of the perinatal pathologist. *J Pediatr Neonatal Individ Med*. octubre de 2014;(2):e030255.

15. Resolución jefatural N262-2018-J-OPE/INS. Instituto Nacional de Salud. 2018.
16. Contreras D. Factores asociados al Síndrome de Dificultad Respiratoria neonatal en el Hospital Regional de Ayacucho, periodo enero a diciembre 2016. Repositorio institucional UNA-Puno; 2017.
17. Risco J. Factores asociados a mortalidad en recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales, mayo 2015 – mayo 2017 [Internet]. 2018. Disponible en: www.repositorio.urp.edu.pe
18. Pérez RP, López CRL, Rodríguez AR. Morbilidad y mortalidad del recién nacido prematuro en el Hospital General de Irapuato. Bol Med Hosp Infant Mex. 2013;70:5.
19. Muiños SC, Medrano EY, González GC, Maldonado SR, Degollado LC. Morbimortalidad del recién nacido prematuro hijo de madre adolescente en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Perinatol Reprod Humana. junio de 2015;29(2):49-53.
20. Ochoa AS. Principales causas de Enfermedad de Membrana Hialina de los pacientes ingresados en el Servicio de Neonatología del hospital Vicente Corral Moscoso Cuenca 2014- 2015 :58.
21. López-Candiani C. Dificultad respiratoria por deficiencia de surfactante en un hospital público de tercer nivel sin maternidad. Factores asociados a mortalidad. Bol Med Hosp Infant Mex. 2010;67:10.
22. Flores Lazo V. Factores pronósticos de mortalidad en neonatos con enfermedad de membrana hialina. HBT. 2009 – 2014. 2015;46.
23. Vela Delgado J, Vela Delgado J, Guardado P. Factores de riesgo materno- perinatales asociados a muerte en recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina tratados con surfactante pulmonar exógeno; En el Hospital IV Víctor Lazarte Echegaray; ESSALUD; Trujillo; 2002-2012. :21.
24. Who: Recommended Definitions, Terminology and Format for Statistical Tables Related to The Perinatal Period And Use of A New Certificate For Cause of Perinatal Deaths. :7.
25. Blencowe H, Cousens S, Chou D, Oestergaard M, Say L, Moller A-B, et al. Born Too Soon: The global epidemiology of 15 million preterm births. Reprod Health. 2013;10(Suppl 1):S2.
26. Blencowe H. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. Lancet; 2012.
27. Althabe F, Howson CP, Kinney M, Lawn J, World Health Organization. Born too soon: the global action report on preterm birth [Internet]. 2012 Disponible en: <http://www.who.int/pmnch/media/news/2012/201204%5Fborntoosoon-report.pdf>
28. Edwards MO, Kotecha SJ, Kotecha S. Respiratory Distress of the Term Newborn Infant. Paediatr Respir Rev. marzo de 2013;14(1):29-37.

29. Jobe AH. Effects of Chorioamnionitis on the Fetal Lung. Clin Perinatol. septiembre de 2012;39(3):441-57.
30. Williams O, Hutchings G, Hubinont C, Debauche C, Greenough A. Pulmonary Effects of Prolonged Oligohydramnios following Mid-Trimester Rupture of the Membranes – Antenatal and Postnatal Management. Neonatology. 2012;101(2):83-90.
31. Mahoney AD, Jain L. Respiratory Disorders in Moderately Preterm, Late Preterm, and Early Term Infants. Clin Perinatol. diciembre de 2013;40(4):665-78.
32. Sakonidou S, Dhaliwal J. The management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants (European Consensus Guidelines—2013 update). Arch Dis Child - Educ Pract Ed. octubre de 2015;100(5):257-9.
33. Armengod CG. Síndrome de distrés respiratorio neonatal o enfermedad de membrana hialina. 2006;46:6.
34. Roberts D. Antenatal corticosteroids in late preterm infants. BMJ. 12 de abril de 2011;342(apr12 1):d1614-d1614.
35. Pramanik AK, Rangaswamy N, Gates T. Neonatal Respiratory Distress. Pediatr Clin North Am. abril de 2015;62(2):453-69.
36. Warren JB, Anderson JM. Newborn Respiratory Disorders. Pediatr Rev. 1 de diciembre de 2010;31(12):487-96.
37. Bancalari E, Claure N. Advances in respiratory support for high risk newborn infants. Matern Health Neonatol Perinatol [Internet]. diciembre de 2015;1(1). Disponible en: <http://mhnpjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40748-015-0014-5>
38. Lozano OAL. Controles prenatales y su asociación con la morbilidad y mortalidad del recién nacido en el Hospital Sergio Bernal, Enero – Mayo 2016. :48.
39. Roberts D, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. 2013;183.
40. Cortés ASC, Rodríguez SF, Torres VG, Sánchez IDS, Álvarez JS, Mora FJP. Evolución de niños prematuros con membrana hialina según su manejo ventilatorio. :5.

IX. Anexos

1. Matriz general de consistencia

<p>Título: Factores asociados a la mortalidad en los prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina. Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales - Hospital Cayetano Heredia, Piura- 2018</p> <p>Nombre del Tesista: Karina Alexandra Sánchez Arteaga</p>				
Problemas	Objetivos	Hipótesis	Variables / Indicadores	Metodología
¿Cuáles son los factores asociados a la mortalidad en los prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Cayetano Heredia, Piura - 2018?	<p>General</p> <p>1.- Determinar los factores asociados a la mortalidad en los prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Cayetano Heredia, Piura- 2018.</p> <p>Específicos</p> <p>1.- Determinar la incidencia de la Enfermedad de Membrana Hialina en los prematuros de la Unidad de Cuidados</p>	<p>General</p> <p>1.- Existen factores asociados a la mortalidad en los prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Cayetano Heredia, Piura - 2018.</p> <p>Específicas</p> <p>1.- Existen factores maternos asociados a la mortalidad en los prematuros con</p>	<p>Unidad de análisis: Historias clínicas</p> <p>Variable dependiente</p> <p>- Mortalidad del prematuro</p> <p>Indicadores:</p> <p>Sí</p> <p>No</p> <p>Variable independiente:</p> <p>- Edad materna</p> <p>- Controles prenatales</p> <p>- Comorbilidades maternas</p> <p>- Corticoide prenatal</p> <p>- Edad gestacional por FUR</p> <p>- Edad gestacional por Capurro</p> <p>- Sexo</p> <p>- Orden de nacimiento</p>	<p>Diseño: Observacional, transversal, analítico, retrospectivo.</p> <p>Técnicas e instrumentos: Ficha de recolección de datos.</p> <p>De muestreo: Censal</p> <p>De procesamiento de datos: STATA v12.0</p> <p>Población: Historias clínicas de los recién nacidos del hospital José Cayetano</p>

	<p>Intensivos Neonatales del Hospital Cayetano Heredia, Piura - 2018.</p> <p>2.- Determinar los factores maternos asociados a la mortalidad en los prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina.</p> <p>3.- Determinar los factores natales asociados a la mortalidad en los prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina.</p> <p>4.- Determinar los factores post-natales asociados a la mortalidad en los prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina.</p>	<p>Enfermedad de Membrana Hialina.</p> <p>2.- Existen factores natales asociados a la mortalidad en los prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina.</p> <p>3.- Existen factores post-natales asociados a la mortalidad en los prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina.</p> <p>.</p>	<p>- Vía de terminación de parto</p> <p>- Peso al nacer</p> <p>- Peso para la edad gestacional</p> <p>- APGAR al minuto</p> <p>- APGAR a los 5 minutos</p> <p>- Tipo de reanimación neonatal</p> <p>- Aplicación de surfactante</p> <p>-Tipo de apoyo ventilatorio posterior</p> <p>- Sepsis neonatal</p>	<p>Heredia III – Piura, Perú durante el 2018</p> <p>Procedimientos:</p> <p>1.- Selección del registro de ingresos de la unidad de cuidados intensivos neonatales</p> <p>2.- Acceder a las historias clínicas del 2018 que cumplan los criterios de inclusión y de exclusión</p> <p>3.- Colocar la información en la ficha de recolección de datos.</p> <p>4.- Digitar la información en una tabla de Excel.</p> <p>5.- Pasar la información a STATA v12.0 y realizar la estadística correspondiente.</p> <p>6.- Analizar los resultados y discutirlos en relación de los antecedentes.</p> <p>7.-Conclusiones y recomendaciones.</p>
--	--	--	---	--

1. Instrumentos de recolección de datos

ANEXO 1: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.-

Código de HC: _____ Falleció: 0. No () 1. Sí ()

- Edad materna: _____ años
 - 0. Adolescente () 1. Adulto joven () 2. Adulto ()
- Número de nacimiento del recién nacido: _____
 - 0. No es primogénito () 1. Primogénito ()
- Número de controles prenatales: _____
 - 0. Inadecuado () 1. Adecuado ()
- Comorbilidades maternas:
 - Ruptura prematura de membranas 0. No () 1. Sí ()
 - Infección de vías urinarias 0. No () 1. Sí ()
 - Preeclampsia 0. No () 1. Sí ()
- Corticoide prenatal: 0. No () 1. Sí () 2. No refiere ()
- Edad gestacional por FUR: _____
 - 0. Extrem. Prematuro: <28 semanas ()
 - 1. Muy prematuro: 28 - <32 semanas ()
 - 2. Prematuro moderado: 32 - <34 semanas ()
 - 3. Prematuro tardío: 34 - <37 semanas ()
- Edad gestacional por CAPURRO: _____
 - 0. Extrem. Prematuro: <28 semanas ()
 - 1. Muy prematuro: 28 - <32 semanas ()
 - 2. Prematuro moderado: 32 - <34 semanas ()
 - 3. Prematuro tardío: 34 - <37 semanas ()
- Sexo: 0. Masculino () 1. Femenino ()
- Vía de terminación de parto: 0. Vía vaginal () 1. Cesárea ()

- Peso al nacer _____
 - 0. Ext. BPN: 500-999 grs () 1. MBPN: 1000-1499 grs ()
 - 2. BPN: 1500 – 2499 grs () 3. Peso adecuado: 2500- 3999 grs ()
 - 4. Macrosómico: ≥ 4000 grs ()
- Peso/Edad gestacional: _____ 0. PEG () 1. AEG () 2. GEG ()
- APGAR al 1er minuto: _____ 0. Inadecuado () 1. Adecuado ()
- APGAR a los 5 minutos: _____ 0. Inadecuado () 1. Adecuado ()
- Tipo de reanimación neonatal:
 - 0. No requirió () 1. Flujo libre () 2. VPP ()
 - 3. Intubación endotraqueal () 4. Masaje cardíaco ()
- Aplicación de surfactante pulmonar: 0. No () 1. Sí ()
- Tipo de apoyo ventilatorio posterior: 0. CPAP () 1. VM ()
- Sepsis: 0. No () 1. Sí ()

2. Datos y documentos utilizados

Anexo 2: SOLICITUD PARA ACCESO A HISTORIAS CLÍNICAS

“Año de la lucha contra la corrupción e impunidad”

Piura, 24 de enero del 2019

Sr. Dr. José Céspedes Medrano

Gerente Red Asistencial ESSALUD

PIURA.-

Atención: Karina Sánchez Arteaga

Egresada de la facultad de medicina humana de la Universidad nacional de Piura

ASUNTO: SOLICITO AUTORIZACIÓN PARA EJECUTAR PROYECTO DE TESIS

De mi especial consideración:

Es grato dirigirme a usted para expresarle mi atento saludo, y a li mismo tiempo comunicarle que habiendo recibido la resolución N° 041-19-FCS-UNP que aprueba el Proyecto de Tesis titulado: “Factores asociados a la mortalidad en los prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina. Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales - Hospital Cayetano Heredia, Piura- 2018”, solicito autorización para que mi persona en calidad de egresada de la Universidad nacional de Piura, identificado con DNI 78009456, celular: 947040444, correo: Karixandra_2796@hotmail.com tenga acceso al servicio de historias clínicas y archivos del área de neonatología-Pediatría del hospital que usted tan dignamente dirige, a fin poder desarrollar mi proyecto de tesis

Agradezco por anticipado su atención al presente.

Atentamente,